

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTADÍSTICA**



**“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATIA
DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO
HEREDIA PIURA ENERO 2014-ABRIL 2016”**

Presentada por:

Bach. Iris Susana Montalbán Quispe

Asesor:

Dr. Carlos Eduardo Cabrera Prieto

Tesis para optar el título de:

LICENCIADO EN ESTADÍSTICA

Piura, Perú

2017

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS**



ESCUELA PROFESIONAL DE ESTADÍSTICA

TESIS:

**“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATIA
DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO
HEREDIA PIURA ENERO 2014-ABRIL 2016”**

**LOS SUSCRITOS DECLARAMOS QUE EL PRESENTE TRABAJO DE
TESIS ES ORIGINAL, EN SU CONTENIDO Y FORMA.**

**Bach. Iris Susana Montalbán Quispe
EJECUTOR**

**Dr. Carlos Eduardo Cabrera Prieto
ASESOR**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTADÍSTICA**



TESIS:

**“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATIA
DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO
HEREDIA PIURA ENERO 2014-ABRIL 2016”**

APROBADA EN CONTENIDO Y ESTILO POR:

Dra. Ana Marilú León Silva
PRESIDENTE DE JURADO

Dr. Ramón Cosme Correa Becerra
SECRETARIO DE JURADO

M.Sc. Ronald Minchola Alza
VOCAL DEL JURADO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS



ACTA DE SUSTENTACIÓN 069-2017-FC-UNP

FACULTAD DE CIENCIAS

Los Miembros del Jurado Calificador que suscriben, reunidos para evaluar la Tesis denominada **"PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETARIO HEREDIA PIURA ENERO DEL 2014 – ABRIL 2016"** presentada por la señorita Bachiller **MONTALBAN QUISPE IRIS SUSANA**, con el asesoramiento del **Dr. Carlos Eduardo Cabrera Prieto**; oídas las observaciones y respuestas a las preguntas formuladas, y de conformidad al Reglamento de Tesis para obtener el Título Profesional en la Facultad de Ciencias, la declaran:

APROBADA (X)

DESAPROBADA ()

Con la mención de:

Excelente

(X) En consecuencia, queda en condición de ser ratificado por el Consejo de Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Piura, y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN ESTADÍSTICA**.

(X) En consecuencia, queda en condición de ser ratificado por el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Piura, y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN ESTADÍSTICA**; después que la sustentante incorpore la sugerencia del Jurado Calificador.

Piura, 02 de octubre 2017.

UNP

Ana M. León Silva
Dra. ANA MARILÚ LEÓN SILVA
PRESIDENTE DE JURADO DE TESIS

Ramón Cosme Correa Becerra
Dr. RAMÓN COSME CORREA BECERRA
SECRETARIO DE JURADO DE TESIS



M.Sc. RONALD EDUARDO MINCHOLA ALZA
VOCAL DE JURADO DE TESIS

Campus Universitario - Urb. Miraflores S/N. Castilla

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres.

Por darme la vida, quererme mucho, creer en mí y porque siempre me apoyaron. Por su ejemplo de valentía y lucha constante para salir adelante, y sobre todo, por su amor y confianza.

Iris Susana Montalbán Quispe

AGRADECIMIENTO

A mis profesores durante toda mi carrera profesional, porque todos han aportado con un granito de arena a mi formación académica y por ser el pilar en cada trabajo realizado durante este periodo de estudio.

De igual manera agradecer a mi profesor de Metodología de la Investigación Científica y asesor Tesis de Grado, Dr. Carlos Eduardo Cabrera Prieto por su apoyo, motivación y consejos durante el tiempo que duró el desarrollo de este trabajo.

A los miembros de los Servicios de Oftalmología, en especial al Dr. Rober Zuñiga Alfaro, Médico – Oftalmólogo del programa de Retinopatía del Prematuro del Hospital José Cayetano Heredia, por ayudarme a despejar dudas presentadas a lo largo de la elaboración de esta tesis.

Y a todas aquellas personas, que me han brindaron su tiempo, colaboración y aportaron, para que este trabajo se haya llevado a cabo con éxito.

La autora.

RESUMEN

La retinopatía de la prematuridad (retinopathy of prematurity, ROP) es una enfermedad que principalmente suele aparecer en bebés prematuros, provoca el crecimiento de vasos sanguíneos anormales en la retina, la capa de tejido nervioso del ojo que nos permite ver. La Retinopatía de la prematuridad es la principal causa de ceguera prevenible en más del 80% de los casos en recién nacidos pretérmino. Es esencial detectarla y tratarla a tiempo. El objetivo principal de este estudio es determinar los factores de riesgo de la retinopatía del prematuro en los nacidos prematuros del Hospital III José Cayetano Heredia Piura Red Asistencial Piura-EsSalud durante Enero 2014-Abril 2016.

Se llevó a cabo un estudio de tipo explicativo, transversal. La población de estudio está constituida por 120 recién nacidos prematuros según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin retinopatía de la prematuridad, y los datos se obtuvieron a partir de sus historias clínicas.

La investigación a través de una regresión logística, confirma que la prevalencia encontrada de retinopatía en recién nacidos prematuros en el Hospital III José Cayetano Heredia es de 39,2% y los factores que incrementan el riesgo para padecer Retinopatía del prematuro son: la edad gestacional (OR=11,706), peso al nacer (OR= OR=6,958), APGAR (OR=6,632), Oxígeno (OR=9,637) y Sepsis Neonatal ((OR=8.321) a un nivel de significancia del 5%.

Palabras claves: Factores de Riesgo, retinopatía del prematuro, prevalencia

ABSTRACT

Retinopathy of prematurity (ROP) is a disease that mainly appears in premature babies, causes the growth of abnormal blood vessels in the retina, the layer of nerve tissue of the eye that allows us to see. Retinopathy of prematurity is the leading cause of preventable blindness in more than 80% of cases in preterm infants. It is essential to detect and treat it in time. The main objective of this study is to determine the risk factors of retinopathy of prematurity in the premature births of Hospital II José Cayetano Heredia Piura Piura-EsSalud Care Network during January 2014-April 2016.

An explanatory, cross-sectional study was carried out. The study population consists of 120 preterm infants according to established inclusion and exclusion criteria, distributed in two groups: with and without retinopathy of prematurity, and data were obtained from their clinical records.

The research through a logistic regression confirms that the prevalence of retinopathy found in preterm infants in Hospital III José Cayetano Heredia is 39.2%, and the factors that increase the risk of retinopathy of prematurity are: gestational age (OR = 11,706), birth weight (OR = OR = 6.958), APGAR (OR = 6.632), Oxygen (OR = 9,637) and Neonatal Sepsis (OR = 8,321) at a significance level of 5%.

Key words: Risk factors, retinopathy of prematurity, prevalence

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INDICE	vi
INDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.1. Determinación del problema.....	3
1.2. Formulación del problema:.....	3
1.3. Justificación.....	3
1.4. Objetivos de investigación.....	4
1.4.1. Objetivo general:	4
1.4.2. Objetivo específico:	4
1.5. Hipótesis de investigación	4
1.5.1. Hipótesis general:	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN	5
2.1. Antecedentes de investigación:.....	5
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	5
2.1.2. Antecedentes Nacionales	8
2.2. Bases Teórico-conceptuales	9
2.2.1. Definición de retinopatía del prematuro	9
2.2.2. Definición de Factor de riesgo	10
2.2.3. Factores de riesgo de la Retinopatía de la prematuridad	11
2.2.4. Clasificación internacional de la retinopatía del prematuro:	14
2.2.5. Zona de retina comprometida:	15
2.2.6. Estadiaje	15
2.2.7. Diagnóstico.....	19
2.2.8. Regresión logística	20
2.2.9. Características generales de la regresión logística	21
2.2.10. Objetivos de la regresión logística	22
2.2.11. Modelando la probabilidad de éxito.....	22
2.2.12. EL Logit como un Modelo Lineal Generalizado.....	24

2.2.13.	Modelos con respuesta binaria.....	25
2.2.14.	Modelo de regresión logística binaria.....	26
2.2.15.	Interpretación de los parámetros	27
2.2.16.	Estimación de los parámetros	29
2.2.17.	Inferencias sobre el modelo logístico.....	31
2.2.18.	Pruebas de hipótesis de los parámetro	32
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN		33
3.1.	Tipo de investigación:	33
3.1.1.	De acuerdo a la finalidad:	33
3.1.2.	De acuerdo a la técnica:	33
3.2.	Diseño de la investigación: No experimental transeccional y retrospectivo.	33
3.3.	Población y muestra:	33
3.3.1.	Población:.....	34
3.3.2.	Población de estudio:.....	34
3.3.3.	Cálculo de la muestra:	34
3.4.	Operacionalización de variables:	34
3.5.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	35
3.5.1.	Procedimientos:	35
3.5.2.	Procesamiento y análisis de la información	35
3.5.3.	Estadística Descriptiva:	35
3.5.4.	Estadística Inferencial:.....	35
3.6.	Consideraciones éticas.....	36
CAPÍTULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN		36
4.1	RESULTADOS	36
4.1.1.	ANÁLISIS DESCRIPTIVO	36
4.1.2.	ANÁLISIS UNIVARIANTE.....	38
4.1.3.	ANÁLISIS MULTIVARIABLE	47
4.1.4.	Evaluación del modelo	50
4.2.	DISCUSIÓN.....	52
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES		56
CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES		57
BIBLIOGRAFÍA.....		58
ANEXOS		61

INDICE DE TABLAS

Tabla N°01: Operacionalización de variables	34
Tabla N°02: Prevalencia de retinopatía del prematuro en el hospital José Cayetano Heredia de enero del 2014 a abril del 2016	36
Tabla N°03: Gravedad de la enfermedad en los pacientes con ROP	37
Tabla N°04: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según peso al nacer, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016.....	38
Tabla N°05: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según edad Gestacional al nacer, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016.....	40
Tabla N°06: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Oxigenoterapia, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016.....	41
Tabla N°07: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Género, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016	42
Tabla N°08: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Tipo de parto, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016.....	43
Tabla N°09: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según APGAR, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016	44
Tabla N°10: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Sepsis Neonatal, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016.....	45
Tabla N°11: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Hemorragia Intraventricular (HIV), en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016	46
Tabla N°12: Variables que aparecen en la ecuación	47
Tabla N°13: Variables que están en la ecuación	48
Tabla N°14: Resumen del modelo.....	49
Tabla N°15: Tabla de clasificación	50
Tabla N°16: Prueba de Hosmer y Lemeshow	50
Tabla N°17: Tabla de contingencia para la prueba de Hosmer y Lemeshow	51
Tabla N°18: Probabilidad de desarrollar ROP dado ciertos factores de riesgo.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°01: Ejemplo del crecimiento de vasos sanguíneos normales y anormales	10
Figura N°02: Localización de la retinopatía del prematuro	15
Figura N°03: Imágenes ilustrativas de la línea de demarcación del estadio 1(A y B)..	16
Figura N°04: Imágenes correspondientes a estadio 2	16
Figura N°05: Imágenes funduscópicas correspondientes a ROP estadio 3 con diferentes grados de afectación (desde moderados a graves).	17
Figura N°06: Ejemplos de ROP estadios 4A y B.....	18
Figura N°07: Imágenes funduscópicas de ROP estadio 5.....	19
Figura N°08: Función logística de acuerdo al signo de β_1	23
Figura N°09: Desarrollo de la Retinopatía del prematuro.....	37
Figura N° 10: Gravedad de la enfermedad.....	37
Figura N°11: Presencia de ROP, según peso al nacer.....	39
Figura N°12: Presencia de ROP, Edad Gestacional.....	40
Figura N°13: Presencia de ROP, según Administración de oxígeno	41
Figura N°14: Presencia de ROP, según Género.....	42
Figura N°15: Presencia de ROP, según Tipo de parto	43
Figura N°16: Presencia de ROP, según APGAR de los prematuros.....	44
Figura N°17: Presencia de ROP, según Sepsis Neonatal en los pacientes.....	45
Figura N°18: Presencia de ROP, según HIV en los pacientes	47

INTRODUCCIÓN

La ceguera infantil constituye un grave problema de salud con serias consecuencias psico-sociales para el niño y su familia, además de la repercusión social que implica. El desarrollo de esta discapacidad desde etapas muy tempranas de la vida representa un gran número de años ceguera por lo que su prevención es una tarea de altísima prioridad.

La retinopatía del prematuro (ROP) es la principal causa de ceguera infantil (Zepeda, 2011), es una enfermedad ocular provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina que puede llevar a su desarrollo anormal y a la pérdida total o parcial de la visión. Esto sucede debido a que el ojo se desarrolla rápidamente durante las semanas 28-40 de gestación. El suministro de sangre a la retina comienza a las 16 semanas de gestación, en el nervio óptico, y los vasos sanguíneos se desarrollan desde ese punto, hacia los bordes de la retina, hasta la hora de nacer. Cuando un bebé nace prematuramente, este crecimiento normal de los vasos sanguíneos se detiene y comienzan a crecer vasos anormales. En el transcurso del tiempo este crecimiento de los vasos produce una cicatriz de tejido fibroso, el cual se adhiere a la retina y a la masa transparente de consistencia gelatinosa que llena el espacio entre la retina y la cara posterior del cristalino. Este anillo puede extenderse 360 grados alrededor en el interior del ojo. Si hay formación de suficiente tejido fibroso, puede comenzar a halar la retina, desprendiéndola, y, en algunos casos, causar la ceguera. (Mejía G., Velásquez Z., & Sauzo, 2010)

La retinopatía del prematuro (ROP) es una causa importante de ceguera infantil evitable en países con un alto índice de desarrollo humano y también en varios países con economías emergentes. Según estimaciones a nivel mundial existen 50,000 ciegos por Retinopatía del Prematuro (ROP), de los cuales 24,000 están en Latinoamérica. La incidencia de retinopatía del prematuro en países desarrollados varía del 16 al 56% de niños prematuros, en países en desarrollo se reporta de 21.7 hasta 71.2%. (Secretaría de la Salud México, 2012)

El Perú cuenta a nivel nacional con unidades de cuidados intensivos neonatales de un nivel tecnológico variable, lo que ha permitido una mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos, con mayor riesgo a desarrollar estadios de ROP. Si la evolución es muy rápida y la atención no es oportuna, el resultado es el

desprendimiento total de retina y por tanto la ceguera es irreversible. Uno de los más graves problemas de los centros hospitalarios del país reside en que no cuentan con oftalmólogos especialistas en retina, sobre todo en prematuros, y tampoco con el equipo láser para el tratamiento. Debido a ello, los niños deben ser referidos a centros oftalmológicos para su exploración y tratamiento, agravándose con el desplazamiento su morbilidad y por la demanda también la posibilidad de que la ROP no sea atendida a tiempo, aumentando el riesgo de una pérdida permanente de la visión. (Doig & Chafloque, 2007)

Son muchos los factores que se han considerado de riesgo, entre ellos el peso al nacer (PN) muy bajo, la edad gestacional al nacer (EGN) muy corta son los más relevantes. La administración de oxígeno sobre todo mediante ventilación mecánica es otro factor al que se le ha conferido mucha importancia pero la ROP puede aparecer aún en su ausencia o en casos en que se administra con un cuidadoso control. (Torres, 2009).

La tecnología moderna ha mejorado los cuidados neonatales conllevando a un aumento de la supervivencia de neonatos con bajo peso y menor edad gestacional. La supervivencia neonatal ha incrementado el número de neonatos con riesgo para desarrollar ROP severo. El tratamiento actual es efectivo en alterar curso de ROP y prevenir la ceguera. Además la evaluación temprana es el paso más importante en el manejo de ROP para mejorar el pronóstico visual. Muchos centros han desarrollado sus guías de atención en base a estudios de prevalencia y factores asociadas a ROP en su población. (Díaz & Cruzado-Sánchez, 2012)

Por todo lo mencionado el presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de la Retinopatía del Prematuro y factores de riesgo asociados a esta enfermedad en el área de ROP del Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el período de Enero del 2014 hasta Abril del 2016.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.Determinación del problema

La Retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, de origen multifactorial, producida por la existencia de una retina inmadura y solo parcialmente vascularizada al producirse el nacimiento prematuro.

En Latinoamérica se considera una tasa de incidencia que supera el 22% y se reconoce un importante subregistro existente. En el Perú se ha encontrado una incidencia entre 21 - 70.6%. (Jacinto Calampa, 2016)

En el 2001, la Academia Estadounidense de Pediatría (American Academy of Pediatrics) desarrolló guías para un programa de detección con el objetivo de identificar a los prematuros que presentan riesgos de retinopatía. Entre ellos: Prematurez, bajo peso, oxígeno, hipoxia severa, ductos arterioso permeable (PDA), hemorragia cerebral, infecciones, transfusiones.

1.2.Formulación del problema:

¿Cuál es la prevalencia y qué factores de riesgo se asocian con la retinopatía del prematuro en nacidos prematuros en el Departamento de Neonatología del Hospital III José Cayetano Heredia Enero 2014-abril 2016?

1.3.Justificación

En el Hospital José Cayetano Heredia, en el Servicio de neonatología existen equipos y especialistas calificados, motivo por el cual la expectativa de vida de los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer se ha incrementado, pero a la vez muchos de ellos presentan factores de riesgo para desarrollar retinopatía de la prematuridad, que como se sabe es una complicación que puede detectarse a tiempo y de esta manera prevenir sus secuelas oftalmológicas como la ceguera.

Con este estudio se beneficiaran los niños prematuros puesto que al hacer un diagnóstico precoz de la retinopatía se va a evitar sus complicaciones, teniendo en cuenta que el Hospital Regional José Cayetano Heredia Piura es el principal hospital de la región donde se derivan la mayor cantidad de pacientes prematuros de las diferentes provincias.

De igual modo se beneficia la institución, ya que con los resultados obtenidos ayudara a la toma de medidas para prevenir esta enfermedad, permitirá también que otros investigadores aprovechen los resultados obtenidos para tomarlos como referencia para futuras investigaciones, o bien para replantear alguna teoría.

1.4.Objetivos de investigación

1.4.1. Objetivo general:

Determinar los factores de riesgo de la retinopatía del prematuro en los nacidos prematuros del Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante Enero 2014-Abril 2016.

1.4.2. Objetivo específico:

- a) Determinar la prevalencia de la retinopatía en recién nacidos prematuros en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura.
- b) Determinar a través de Odds ratios de cada factor significativo encontrado, la oportunidad de riesgo en desarrollar retinopatía de la prematuro en los nacidos prematuros del Hospital III José Cayetano Heredia Piura.
- c) Predecir la probabilidad de presentar retinopatía del prematuro, utilizando el modelo de regresión logística encontrado en este estudio.

1.5.Hipótesis de investigación

1.5.1. Hipótesis general:

Los factores de riesgo para la retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros del Hospital III José Cayetano Heredia son: edad gestacional, peso al nacer, oxígeno, sexo, tipo de parto, APGAR, sepsis, Hemorragia Intraventricular (HIV).

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. Antecedentes de investigación:

2.1.1. Antecedentes internacionales

Flores en el 2009 en México desarrollo un estudio titulado: “Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo”. Determinó algunos factores de riesgo que se encuentran asociados a la retinopatía del prematuro en un grupo de neonatos pre término; por medio de un estudio retrospectivo y comparativo con base en la revisión de los expedientes de neonatos con peso igual o menor de 1,500 g, o edad gestacional igual o menor a 32 semanas. Se revisaron 112 casos con retinopatía y 95 sin ella. En género, peso, edad gestacional, ventilación mecánica no hubo diferencia significativa. Las variables con diferencia significativa fueron: antibióticos (RM 2.36, IC95% 1.22- 4.59), transfusión de eritrocitos (RM 2.99, IC95% 1.50-5.99), nutrición parenteral (RM 3.20, IC95% 1.63-6.25) y Sepsis (RM 1.83, IC95% 1.01-3.34). (Flores C, 2009)

Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ en el año 2009 desarrollo “Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network”, e identificó los factores de riesgo prenatales y perinatales en la aparición de retinopatía de la prematuridad en sus formas más severas por medio de un diseño prospectivo en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer en 203 pacientes en quienes la frecuencia de retinopatía fue observada en el 9.6% de casos encontrando como condiciones asociadas a esta complicación: la edad gestacional menor a 25 semanas ($p < 0.01$); el peso extremadamente bajo al nacer ($p < 0.01$) y el retardo de crecimiento intrauterino ($p < 0.01$).

Zamorano Jiménez, Salgado Valladares y Velásquez Valassi en México (2012) determinaron en “Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro” los factores de riesgo más importantes en la incidencia de retinopatía del prematuro a través de un estudio retrospectivo, casos y controles de recién nacidos (RN) de igual o menos de 32 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1,500 g, con diagnóstico de ROP en la unidad de cuidados intensivos neonatales; en 60 casos de RN prematuros con algún grado de retinopatía, de los cuales fueron 30 masculinos y 27 femeninos; los dos factores de riesgo principalmente involucrados en la ROP fueron edad gestacional igual o inferior a 28 semanas de gestación ($p \leq 0.001$; odds ratio

[OR]: 18.62; intervalo de confianza [IC] 95%: 7.36-47.09) y peso al nacimiento igual o inferior a 1,000 g ($p < 0.001$; OR: 13.55; IC 95%: 5.59-32.84).

La Dra. Midiala Torres Leyva, en La Habana en el 2009; realizó un estudio analítico transversal desde Enero de 2002 a Enero de 2004 titulado “Retinopatía de la Prematuridad en Ciudad de la Habana: factores que influyen en su desarrollo” con el objetivo de identificar los factores que influyen en el desarrollo de la Retinopatía de la Prematuridad. Se estudiaron recién nacidos prematuros en tres hospitales de Ciudad de la Habana con peso al nacer menor o igual a 1700 gramos, edad gestacional al nacer menor o igual a 32 semanas y peso al nacer y edad gestacional al nacer superior pero expuesto, al menos, a un evento neonatal. Fueron identificados como factores que influyen en el desarrollo de esta enfermedad los siguientes: hemorragia intraventricular, edad gestacional al nacer menor o igual a 32 semanas, apnea severa, peso al nacer menor o igual a 1700 gramos, administración de surfactante, transfusiones sanguíneas y ventilación mecánica. Además se encontró que la combinación de factores aumenta considerablemente el riesgo de presentar la enfermedad, no se estableció asociación entre los factores estudiados y la severidad de las lesiones retinianas. La presencia de peso al nacer menor o igual a 1700 gramos, edad gestacional al nacer menor o igual a 32 semanas, apnea severa y hemorragia intraventricular pueden predecir la presencia de Retinopatía de la Prematuridad.

Velásquez, Mejía, Suazo (2010) presentan en “Retinopatía del Prematuro en el Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas de Honduras” lo siguiente; Objetivo: determinar la frecuencia de retinopatía del prematuro para despertar el interés de las autoridades de salud pública en la prevención de ceguera por esta causa. Pacientes y Métodos: Estudio descriptivo transversal realizado en el Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas en la ciudad de San Pedro Sula, al norte de Honduras, en donde la natalidad anual supera los 7,000 nacidos vivos, y de estos, 21% nacen con algún grado de prematurez. Resultados: se valoraron 561 lactantes con factores de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro: peso al nacer $\leq 1,800$ g, edad gestacional ≤ 35 semanas, oxigenoterapia mayor a 8 horas, peso menor a 2,000 g y uno de los siguientes criterios: apoyo ventilatorio, exsanguíneo transfusión, fototerapia, transfusión de hemoderivados, maniobras de reanimación, apgar inferior al normal, embarazos múltiples menores de 2,000 g. Encontrándose 242 (43%) afectados y 24 prematuros con ceguera. Conclusión: La mayor sobrevida de niños prematuros ha aumentado la morbilidad, entre

ellas está la retinopatía del prematuro, que obliga a establecer protocolos para la prevención, diagnóstico y manejo precoz, y así, evitar la ceguera por esta causa.

Carmen Lucía Alfaro Villatoro, desarrollo “Incidencia y Factores De Riesgo Asociados a Retinopatía del Prematuro en el Hospital Roosevelt de enero a octubre del año 2010” en Guatemala, donde realizó un estudio observacional transversal. Se evaluaron los pacientes que se encontraran ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt a las 4 semanas de edad gestacional, que cumplieran con los criterios de inclusión como peso al nacer igual o menor de 2,000 gramos, edad gestacional menor o igual de 37 semanas, y/o que hayan sido expuestos a oxigenoterapia, transfusiones sanguíneas y/o sospecha de Sepsis Neonatal en busca de retinopatía del prematuro en el período de enero a octubre del 2010. Se evaluaron un total de 115 pacientes en busca de Retinopatía del Prematuro. De los pacientes evaluados 34 presentaron retinopatía del prematuro en al menos un ojo. La incidencia de retinopatía del prematuro fue de 30%. Ningún factor de riesgo presentó asociación estadísticamente significativa con respecto a la presencia de la enfermedad. El grado de retinopatía del prematuro más frecuente fue el Grado I, zona II, la mayoría de pacientes presentaban una afección de 4-6 horas del reloj. En este estudio no se mostró asociación entre los factores de riesgo y la presencia de la enfermedad. (Alfaro Villatoro, 2013)

Dra. Alaide Andrea Romero Solórzano presenta en Guayaquil “Incidencia de Retinopatía en prematuros menores de 1500g. Unidad de cuidados intensivos neonatales. Hospital regional del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo. 2007 – 2009” en el año 2010 lo siguiente; con el objetivo de conocer la incidencia de esta patología, los factores de riesgo que se asocian a dicha enfermedad y la importancia de su diagnóstico precoz y oportuno para evitar la evolución a la ceguera y/o debilidad visual. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, correlacional con un diseño no experimental, longitudinal-retrospectivo, en 48 pacientes recién nacidos vivos prematuros menores de 1500 gramos y menores de 35 semanas de gestación que cumplieron los criterios de inclusión. Para determinar la existencia de dicha enfermedad se revisaron las historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó un examen oftalmológico (oftalmoscopia indirecta) por parte del especialista, a partir de la cuarta semana de vida extrauterina. El 6,8% de todos los neonatos del Hospital fueron prematuros menores de 1500 gr. El 35% de la población presentó retinopatía, de los cuales la mayoría fueron hombres (58,82% vs 41,17%). Entre los factores de riesgo de la enfermedad se presentaron: Oxigenoterapia,

Enfermedad de Membrana hialina, Enterocolitis y Hemorragia intraventricular, entre otras. Al final del estudio se pudo determinar que la retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial, siendo, por este motivo, difícil su prevención, por lo tanto hay que tratar de controlar y minimizar los posibles factores de riesgo asociados a retinopatía.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Díaz en Perú el 2012 en “Factores de riesgo neonatales asociados a retinopatía de la prematuridad” determinó los factores de riesgo asociadas al desarrollo de retinopatía de la prematuridad (ROP) en neonatos prematuros en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2010-2011; a través de un estudio de caso control; se evaluaron factores neonatales en 31 neonatos con diagnóstico de ROP y 62 controles. Se estudiaron los neonatos con edad gestacional <37 semanas; La incidencia de ROP en neonatos con edad gestacional 32 semanas fue de 11.8% y en neonatos con peso al nacer < 1,500 gr fue de 8.3%. Con el análisis multivariado de regresión logística los factores significativos ($p < 0.05$) asociadas a ROP fueron edad gestacional (OR= 6.27), peso al nacer (OR= 5.06), neumonía (OR= 6.42), asfixia neonatal (OR= 4.75) y ventilación mecánica (OR= 13.63).

Luis Humberto Rodríguez Carbajal, presenta en su tesis “Incidencia y Factores de Riesgo de Retinopatía de la Prematuridad en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo” lo siguiente; Objetivo: Determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados con la retinopatía en recién nacidos prematuros en el Hospital Belén de Trujillo. Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo correlacional, analítico, seccional transversal. La población de estudio estuvo constituida por 203 recién nacidos prematuros según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin retinopatía de la prematuridad. Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores asociados a retinopatía fue: Oxigenoterapia ($p < 0.001$). Bajo peso ($p < 0.001$). Edad gestacional ($p < 0.001$). Retardo de crecimiento intrauterino ($p < 0.001$). Conclusiones: La oxigenoterapia, el bajo peso, la edad gestacional, el retardo de crecimiento intrauterino son factores de riesgo asociados con la retinopatía en recién nacidos prematuros.

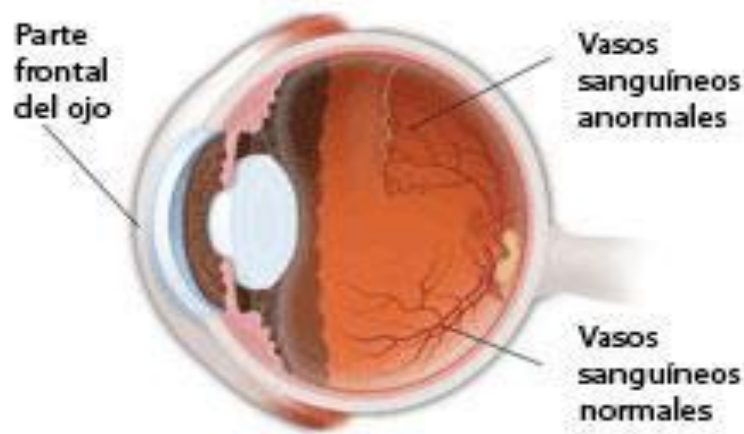
Guerrero Sausa Mirella Raquel y otros, presenta: “Factores de Riesgo que inciden en la Retinopatía del Prematuro en el Servicio De Neonatología en un Hospital del Ministerio de Salud” lo siguiente, objetivo: Determinar los Factores de Riesgo que Inciden en la Retinopatía del Prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente las Mercedes - Chiclayo 2014, es de tipo cuantitativo, diseño no experimental, descriptivo y retrospectivo, la población muestral fue de 136 recién nacidos prematuros según criterios de inclusión y exclusión. Las técnicas de recolección de datos son de análisis documental y bibliográfico, teniendo como fuentes primarias las historias clínicas para lo cual se utilizó una ficha de recolección de datos validado por 3 expertos en el área de neonatología. Obteniendo como resultados: Factores Maternos: Infecciones del Tracto Urinario con un 44,1%, 28,7% con Preclampsia otras hacen Eclampsia, el 20,6% con Hipertensión Arterial, el 19,9% Anemia y por último 18,4% con Diabetes Mellitus, Factores Neonatales: Apnea (89,7%), Asfixia con 78,7%, 71,3% Sepsis Neonatal , EMH con 67,6%, y obteniendo así un 57,4% que tuvieron SDR, Factores Predisponen: es el CPAP con un 30,9%, Ventilador Mecánico 22%, Cánula Binasal 19,9%. Puesto que con el análisis realizado con el Chi cuadrado nos da valores $p < 0,05$ que nos indica que es significativo. Se concluyó que los hallazgos en este estudio confirman que estos Multifactores Maternos y del Recién Nacidos Inciden en la Retinopatía del Prematuro

2.2. Bases Teórico-conceptuales

2.2.1. Definición de retinopatía del prematuro

La Retinopatía del Prematuro es una enfermedad que se observa en los niños prematuros y se da por un desarrollo anormal de los vasos sanguíneos de la retina. Por esta razón es una enfermedad que puede producir ceguera. La retina es la capa interna del ojo que percibe la luz y la convierte en mensajes visuales que son transmitidos al cerebro. Cuando un bebé nace antes de tiempo, los vasos sanguíneos de la retina crecen de manera anormal. La mayor parte de casos de Retinopatía del Prematuro resuelven sin causar ningún daño a la retina. Cuando la retinopatía es severa, puede causar desprendimiento de la pared del ojo y posible ceguera (American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus)

Figura N°01: Ejemplo del crecimiento de vasos sanguíneos normales y anormales



La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una enfermedad de los vasos sanguíneos de la retina inmadura o de la retina en desarrollo, es una enfermedad proliferativa, que ocurre en recién nacidos prematuros. El proceso de maduración de la retina se interrumpe y se produce una proliferación anómala y desorganizada de los vasos sanguíneos que la irrigan. Inicialmente se genera una vasoconstricción y obliteración del lecho vascular seguidas de neovascularización que se extiende al vítreo, se produce fibrosis, tracción de la retina, su desprendimiento y finalmente ceguera. (Cervantes Mungía R, 2006)

La retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienza a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 32 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40-44 semanas postconcepcional. La retina inmadura del prematuro puede seguir un proceso de desarrollo normal luego del nacimiento alcanzando la madurez retinal sin desarrollar ROP. En otros casos puede producirse una alteración del proceso de desarrollo retinal normal generando la retinopatía. (Ministerio de Salud Chile, 2010)

2.2.2. Definición de Factor de riesgo

Según la OMS un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

Se les llama factores de riesgo a un conjunto de factores que, en el proceso salud-enfermedad, pueden o no desencadenar un proceso en función de la diferente capacidad morbígena de cada uno de ellos y de los efectos de potenciación que pueden producirse entre unos y otros. (Echemendía Tocabens, 2011)

2.2.3. Factores de riesgo de la Retinopatía de la prematuridad

Diversos estudios realizados hasta la actualidad resaltan como principal factor de riesgo el peso al nacer, de acuerdo al estudio CRYO – ROP encontró una incidencia global de retinopatía de la prematuridad del 65,8%; y el grupo ET – ROP, cuyo estudio se realiza 15 años más tarde, ya en pleno siglo XXI, encuentra una incidencia similar, 68% pero obtiene mayor incidencia de retinopatía de la prematuridad grave. En dos estudios realizados en el Instituto Materno Perinatal de Lima-IMP concluyen que el 70.6% de prematuros con muy bajo peso al nacer desarrollarán algún grado de ROP, mientras el 54.8% de los niños nacidos con menos de 1251 g y el 100% con menos de 1000 g desarrollarán ROP. (Roca JA, 1999)

Varios factores han sido implicados en el desarrollo de retinopatía del prematuro, pero aunque este directamente implicado en su desarrollo o este simplemente asociado en un niño enfermo este debe de ser determinado. Existen varios factores que no pueden ser descritos individualmente, entre ellos se incluyen:

- Factores maternos, como complicaciones durante el embarazo o el uso de beta bloqueadores.
- Factores fetales que incluyen hipercapnia, Sepsis Neonatal, deficiencia de vitamina E, hemorragia intraventricular, apnea recurrente, síndrome de distress respiratorio, surfactante, tratamiento de ductus arterioso persistente con indometacina, la luz y el tipo de unidad neonatal.

Los factores de riesgo pueden dividirse en varias categorías incluyendo la población, el ambiente, y los signos retinianos. Se han descrito como factores definitivos y bien aceptados: a) Bajo peso al nacer b) Prematuridad (Shah V, 2006) (Wright K, Sami D, Thompson L, Ramanathan R, & Joseph, 2006)

El factor de riesgo mayormente asociado y predictivo de retinopatía del prematuro es el grado de inmadurez, ya sea el peso al nacer o la edad gestacional. (R, 2006) (Chawla D, 2008)

a) Bajo Peso

El bajo peso al nacer, menor de 1,500 gramos, parece estar ligado a la inmadurez retiniana de una manera muy directa, aunque últimamente se relaciona más con peso menor de 1,200 y menor de 1,000 gramos. Aunque no se encuentra documentado en la literatura la razón exacta de este fenómeno, puede evidenciarse que la incidencia de retinopatía del prematuro en niños pretérmino con peso igual o mayor de 1250 gramos es de 26.1%, la cual aumenta a 66 % en pretérminos con peso inferior a 1000 gramos, y se presenta en cerca del 90% de los neonatos de peso menor a 750 gramos (Vásquez, 2006).

Sin embargo, este factor no es una condición suficiente para el desarrollo de retinopatía del prematuro, ya que entonces todos los prematuros desarrollarían la patología. Sería, por tanto, una condición necesaria, que debería unirse a otros factores. En países industrializados como Estados Unidos el tamizaje se realiza en neonatos con un peso menor a 1,500 gramos, sin embargo en países en desarrollo se han encontrado casos de retinopatía del prematuro en neonatos con peso mayor de 1250. Esto ha ocasionado que se modifiquen las conductas en países latinoamericanos (Vásquez, 2006).

b) Edad gestacional

Evidentemente la retinopatía del prematuro como su nombre lo indica es una enfermedad del prematuro, esto es debido a que la retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienza a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 36 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40 a 44 semanas. Por lo tanto un neonato que nace antes de las 37 semanas tendrá mayor riesgo de presentar retinopatía del prematuro.

La inmadurez retiniana asociada con la menor edad gestacional al nacimiento se asocia con peor pronóstico de la enfermedad, de manera que en aquellos recién nacidos con edad gestacional menor 28 semanas de gestación la incidencia es de 71%, entre las 28 y 30 semanas es del 33%, en los neonatos de 31 a 32 semanas de 32.1% y en los pacientes mayores de 32 semanas de gestación la incidencia disminuye 25.8%.

La inmadurez del ojo del recién nacido pretérmino se manifiesta en mayor grado en la vascularización retiniana. La zona de transición entre la zona vascularizada y la avascular grisácea es progresiva, sin límite preciso, si evoluciona a retinopatía del prematuro aparece un límite bien definido por vasoconstricción y obliteración de los vasos más inmaduros, la presencia de esta línea de separación es la característica diferencial entre el fondo de ojo de un prematuro normal y uno con retinopatía del prematuro incipiente. (R, 2006) (Shah V, 2006)

En países industrializados el tamizaje de retinopatía del prematuro se realiza en neonatos menores de 32 semanas de edad gestacional, pero en países en vías de desarrollo se han reportado casos de retinopatía del prematuro en neonatos de 35 semanas. (Shah V, 2006).

c) Oxígeno:

El oxígeno fue el primer factor que se relacionó con la Retinopatía ya desde la década de 1950, se suponía que la hiperoxigenación de la retina frenaba su normal vascularización. Estudios como los llevados a cabo por Kinsey y colaboradores, y Lanman y colaboradores, contribuyeron a extender la creencia de que el oxígeno era la causa única de la Retinopatía, por lo que se decidió en la práctica clínica reducir la oxigenoterapia, hecho que provocó un grave incremento de la mortalidad neonatal.

Cross concluyó que por cada caso de ceguera prevenida se produjeron 16 muertes por hipoxia. A pesar de la rigurosa monitorización de oxígeno, se constató un aumento en la incidencia de Retinopatía, describiéndose casos en prematuros sin excesivas demandas de oxígeno (Lofqvist, 2006).

Estudios realizados en modelos animales (Phelps, 1995) y la experiencia con lactantes humanos de la década de los cuarenta, han demostrado que los niveles elevados y prolongados de oxígeno en sangre son uno de los motivos por los que los vulnerables vasos retinianos en formación se obliteran. Sin embargo muchos de los lactantes con ROP no tuvieron hiperoxia significativa.

El no haber podido definir una relación cuantitativa entre el oxígeno y la ROP ha llevado a Silverman a cuestionar el “dogma del oxígeno”. De hecho, ha estado claro durante algún tiempo que el oxígeno y el peso al nacer no son, en absoluto, los únicos parámetros que determinan la aparición de la ROP. (Ruiz, 1998)

d) Otros factores de riesgo:

A pesar de los múltiples estudios realizados no existe uniformidad de criterios en cuanto a cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo y severidad de la ROP.

Las infecciones (Sepsis Neonatal, enterocolitis) del recién nacido prematuro está ligada a su grado de inmadurez y la incompetencia de su sistema inmunológico lo hacen particularmente susceptible. (Kaufman & Fairchild KD, 2004)

Las Hemorragias intraventriculares (HIV) se han relacionado con la ROP, las más graves se asocian al estadio 3 de la ROP. Se ha visto una similitud entre la circulación del sistema nervioso central y la circulación de la retina, lo cual implica una influencia simultánea sobre la retina y el sistema nervioso central cuando se compromete la circulación. La inestabilidad del flujo sanguíneo en la matriz germinal es la patogenia más importante de la HIV. (Liu, y otros, 2005).

Se ha estudiado el papel del sexo y la raza en el desarrollo y severidad de la ROP y la progresión a la forma umbral de la enfermedad no se produce igual en ambos sexos ni en las diferentes razas. Los estudios más abarcadores no relacionan el sexo con la aparición de la enfermedad pero si el sexo masculino con el incremento de la severidad en los RN afectados; posiblemente la susceptibilidad para la enfermedad sea diferente entre los sexos (Perinatol, Wijngaarden , Coster , & Williams , 2007).

Los recién nacidos prematuros de sexo masculino tuvieron mayor riesgo de presentar retinopatía del prematuro a diferencia del sexo femenino. Los factores de riesgo Maternos para el desarrollo de la Retinopatía del Prematuro son la edad 10 a 19 años (Adolescentes) y Tipo de parto por cesárea. (Guerrero Sausa, Saánchez Saavedra, & Lizárraga De Maguiña , 2016)

A pesar de todos los estudios desarrollados con objeto de determinar los factores etiológicos de la Retinopatía, lo único que puede afirmarse en el momento actual es que esta es una enfermedad de origen multifactorial.

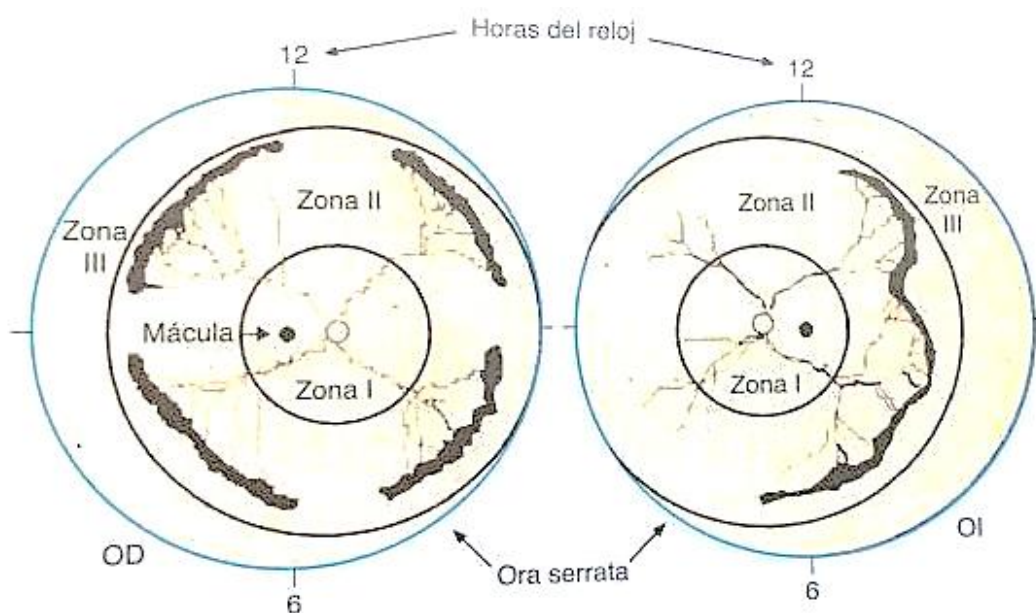
2.2.4. Clasificación internacional de la retinopatía del prematuro:

La Academia Americana de Pediatría recomienda utilizar la clasificación internacional para retinopatía de la prematuridad para describir y estandarizar los hallazgos retinianos, que utiliza una nomenclatura común para clasificar la enfermedad de acuerdo a elementos:

2.2.5. Zona de retina comprometida:

- a) **Zona I:** Corresponde al círculo de la retina más posterior cuyo centro es la papila y cuyo radio es el borde de la distancia de la papila a la fovea.
- b) **Zona II:** Corresponde al círculo concéntrico externo al anterior cuyo radio se extiende desde el límite de la zona I a la ora serrata (a las 3 hrs en el ojo derecho y a las 9 hrs en el ojo izquierdo) y a la zona cercana al ecuador anatómico a temporal.
- c) **Zona III:** Corresponde a la creiente de retina temporal anterior a la zona II.

Figura N°02: Localización de la retinopatía del prematuro



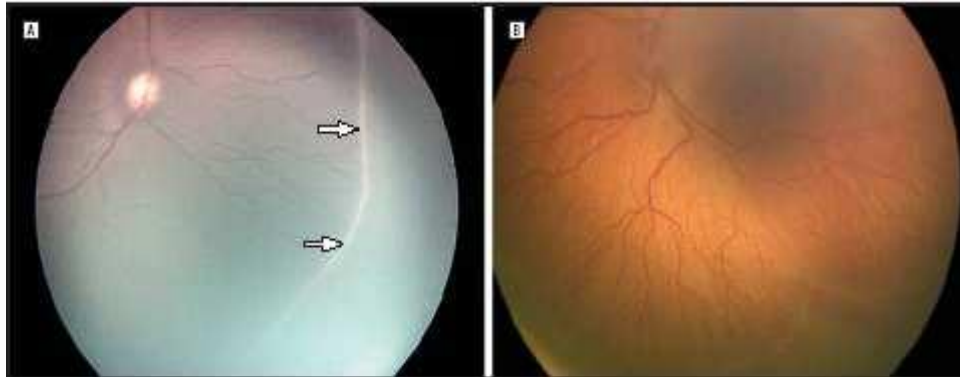
2.2.6. Estadiaje

Previo al desarrollo de la ROP en el niño prematuro, la vascularización retiniana es incompleta o inmadura. Se definen 5 estadios de respuesta vascular anormal a nivel de las uniones entre la retina vascularizada y la avascular. Debido a que en un mismo ojo pueden presentarse más de un estadio de ROP, el estadiaje de un ojo está determinado por la manifestación más grave presente. Sin embargo, con fines de registrar la exploración completa, se define cada estadio y la extensión de cada uno de ellos por horas de reloj o sectores. (Madrazo, 2007).

a) Estadio 1: Línea de demarcación.

Esta línea es una fina pero definida estructura que separa la retina avascular anteriormente de la retina vascularizada posteriormente. La línea es relativamente plana, blanca, a nivel del plano retiniano.

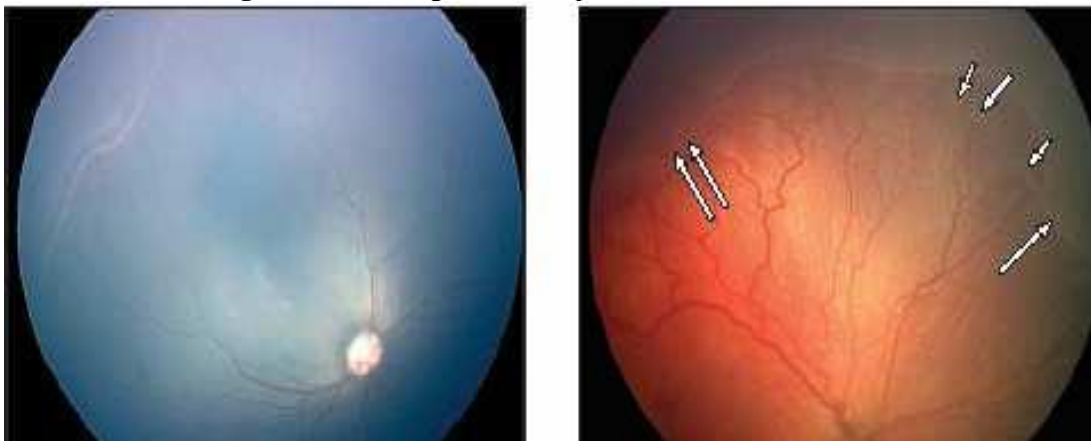
Figura N°03: Imágenes ilustrativas de la línea de demarcación del estadio 1(A y B)



b) Estadio 2: Cresta.

La cresta es la característica del estadio 2. Se corresponde con un engrosamiento de la línea de demarcación, adquiriendo altura y anchura, y extendiéndose sobre el plano de la retina. El color de la cresta puede variar blanco a rosa y los vasos pueden dejar el plano retiniano posterior a la cresta para adentrarse en ésta. Pueden observarse pequeños penachos neovasculares aislados sobre la superficie retiniana, posteriores a la cresta.

Figura N°04: Imágenes correspondientes a estadio 2

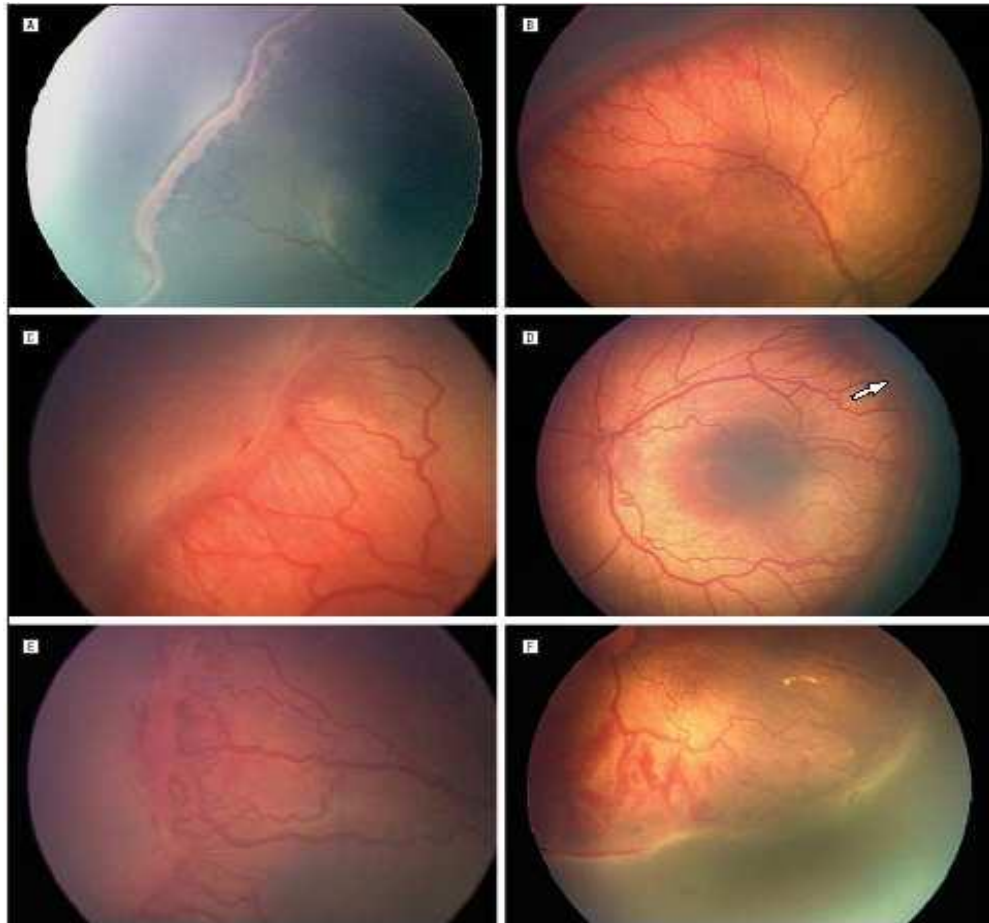


En el estadio II (Figura 2.4) se puede apreciar la cresta a nivel de la unión entre la retina vascularizada y la retina avascular. En la imagen derecha, junto a la cresta puede apreciarse una pequeña zona de estadio 3 en el margen izquierdo de la foto (marcado por la doble flecha larga.)

c) Estadío 3: Proliferación fibrovascular extrarretiniana.

En el estadio 3, la proliferación fibrovascular extrarretiniana o neovascularización se extiende desde la cresta hacia el vítreo. La severidad de la lesión del estadio 3 puede subdividirse en leve, moderada o grave dependiendo de la extensión del tejido fibrovascular extrarretiniano que infiltra el vítreo.

Figura N°05: Imágenes fundoscópicas correspondientes a ROP estadio 3 con diferentes grados de afectación (desde moderados a graves).



La Figura 2.5 ilustra la progresión real de un paciente desde un estadio 3 moderado (A) a un estadio 3 severo (F). A) Imagen de ROP 3 moderada en la que se aprecia la proliferación fibrovascular. B) Imagen de un estadio 3 moderado con extensiones digitiformes posteriores a la cresta. Destacar la tortuosidad aumentada y la dilatación de la vasculatura del polo posterior. C) Esta imagen continúa mostrando un estadio 3 moderado. D) En esta imagen, correspondiente igualmente a un grado moderado, se aprecia la infiltración del vítreo en la región posterior a la cresta por parte del tejido proliferativo extrarretiniano. Destaca nuevamente la tortuosidad y dilatación de la vasculatura del polo posterior, aunque ésta es aún insuficiente para considerarse enfermedad plus. E) Imagen correspondiente a un estadio 3 ya severo, con una infiltración masiva de tejido neovascular alrededor de la cresta. F) En esta imagen correspondiente igualmente a un estadio 3 severo, se observa una infiltración vítreo con proliferación predominantemente fibrótica.

d) Estadio 4: Desprendimiento de retina parcial.

El estadio 4 se caracteriza por el desprendimiento de retina subtotal. Se divide en estadio 4A o extrafoveal y estadio 4B o foveal. Los desprendimientos retinianos del estadio 4 son generalmente cóncavos y la mayoría están orientados circunferencialmente. La extensión de los desprendimientos de retina depende del número de horas de reloj de tracción fibrovascular y su grado de contracción.

Típicamente, los desprendimientos de retina comienzan a nivel del punto de anclaje del tejido fibrovascular a la retina vascularizada.

Figura N°06: Ejemplos de ROP estadios 4A y B

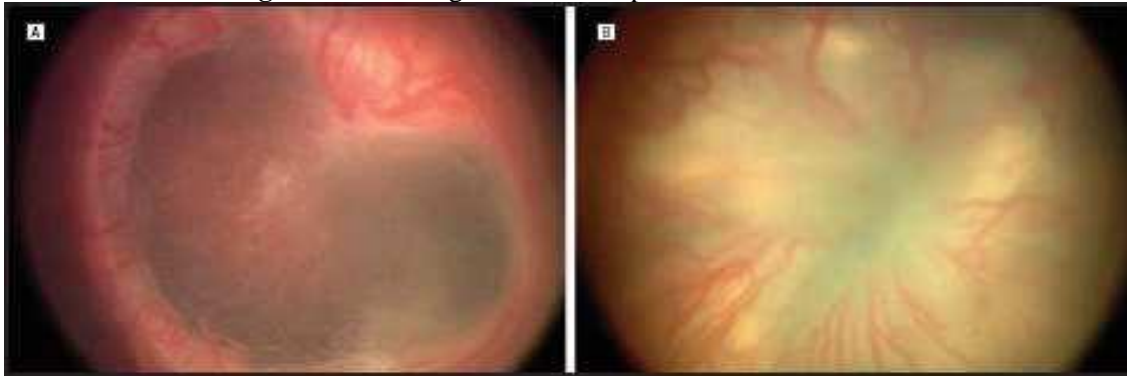


En la Figura 2-6 se observa: A) Imagen correspondiente a un estadio 4A, en la que se observa un desprendimiento retiniano extrafoveal parcial. Destaca a su vez el estrechamiento de la arcada vascular temporal. B) Imagen correspondiente a un estadio 4B, se aprecia un desprendimiento de retina parcial con afectación macular. C) Imagen correspondiente a un estadio 4C en la que se observa un desprendimiento retiniano con un importante desplazamiento temporal de los vasos y la mácula.

e) Estadio 5: Desprendimiento de retina total.

En el estadio 5 el desprendimiento de retina es completo, generalmente en forma de embudo. Estos desprendimientos de retina son generalmente traccionales y pueden ocasionalmente ser exudativos. Se clasifica según su apertura en la zona anterior y posterior. Los embudos cerrados lo pueden ser, por tanto, en su zona anterior, en la posterior, o bien en toda su longitud, siendo la configuración más frecuente aquella en la que el embudo está abierto tanto anterior como posteriormente.

Figura N°07: Imágenes fundoscópicas de ROP estadio 5



. A) Imagen correspondiente a una ROP grado 5 en la que se observa un desprendimiento de retina total con una configuración en embudo. B) Imagen correspondiente a un desprendimiento de retina total en embudo estando éste abierto en la región anterior y estrechado posteriormente.

2.2.7. Diagnóstico

En cada recién nacido se debe establecer los factores de riesgo y criterios para sospecha de retinopatía del prematuro. Como evaluación inicial sobre todo en pacientes con bajo peso al nacer y una edad gestacional corta, este debe ser examinado por medio de un oftalmoscopio indirecto, lente de 20 dioptrías, espéculo plano y depresor escleral. (Jalali S, 2006)

Para los recién nacidos con una edad gestacional estimada viable de por lo menos 28 semanas, los exámenes deben empezar a las 4-6 semanas después del nacimiento. Existen diferentes pautas de inicio de la evaluación dependiendo de la edad gestacional al momento del nacimiento (Jalali S, 2006). Entre las recomendaciones dadas por la Academia Americana de Pediatría (AAP), para la evaluación de recién nacidos están las siguientes:

- Recién Nacidos (RN) con peso menor de 1500 gr o una Edad Gestacional menor de 32 semanas, y algunos recién nacidos con peso al nacer entre 1500 gr y 2000 gr o una edad gestacional de más de 32 semanas con mala evolución clínica que haya requerido soporte cardiorrespiratorio o bien que a criterio del pediatría/neonatólogo tratante tenga un alto riesgo. El criterio adoptado en Latinoamérica varía en este aspecto, (por ejemplo, el peso tomado en Perú es menor de 2000 gr, el tomado en Ecuador es menor de 1900 gr) y, debido al hecho de que los datos de la Edad Gestacional son frecuentemente poco confiables, el

criterio del peso al nacer tiene mayor importancia que el de Edad Gestacional en estos países. (Jalali S, 2006) (Haines L, 2005) (Mathew MRK, 2002)

- El examen retiniano en el recién nacido debe ser realizada por un oftalmólogo que tenga suficientes conocimientos y experiencia para identificar la localización exacta de la retinopatía del prematuro y los cambios en las siguientes evaluaciones. (Jalali S, 2006)
- El inicio de la evaluación de retinopatía del prematuro en su fase aguda se debe basar en la edad del recién nacido. Los pacientes que son de menor edad gestacional tienen un mayor tiempo para desarrollar grados más severos de retinopatía del prematuro. (Jalali S, 2006).

2.2.8. Regresión logística

En la investigación científica se ha planteado la interrogante de establecer la relación existente o no, entre dos o más características de interés detectadas en el comportamiento de un proceso dado, necesariamente en caso de existir una relación, implicaría determinar de qué tipo es. La respuesta a esta interrogante, estadísticamente hablando, se obtiene por el modelo del análisis de regresión. A finales del siglo XIX Francis Galton , utilizó el término “reversión” y luego lo cambió por el de “regresión “, cuando realizaba investigaciones sobre la herencia, primero en los chícharos como - Mendel - y luego en la estatura humana. Describió la tendencia de los hijos de regresar hacia la estatura promedio de la población en general; expresó lo siguiente: “Cada peculiaridad en un hombre es compartida por sus parientes, pero en promedio en un grado inferior” (es decir, los hijos adultos de padres considerablemente altos tienden a ser de menor estatura y los de padres considerablemente bajos tienden a ser de mayor estatura para mantener la estatura promedio de la especie humana).Galton dio un carácter teórico metodológico a una serie de ideas hasta ese momento dispersas y parciales, que han evolucionado en la actualidad.

La regresión logística es una técnica estadística multivariante que nos permite estimar la relación existente entre una variable dependiente no métrica, en particular dicotómica y un conjunto de variables independientes métricas o no métricas. (Salcedo Poma, 2007)

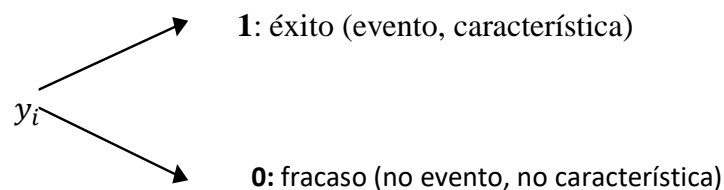
El modelo que se estudia es similar al de regresión lineal, pero está adecuado a la variable dependiente que es de tipo dicotómica, recibe el nombre de regresión logística (en la literatura también se denomina como logit); consiste en obtener una función lineal de las variables independientes que permita clasificar a los individuos en uno de los dos grupos establecidos por esta variable.

2.2.9. Características generales de la regresión logística

Las siguientes referencias se hacen para explicar este tipo de modelo. Una prueba de Bernoulli es un experimento que presenta dos resultados posibles: “éxito” y “fracaso”. Denotamos la probabilidad de éxito por π , y la probabilidad de fracaso por $1 - \pi$. Un experimento con estas características se denominará variable aleatoria de Bernoulli (con parámetro π). Si se considera el número de éxitos en n pruebas independientes y repetidas de una Bernoulli con probabilidad de éxito π , se denominará variable aleatoria Binomial (con parámetros n y π).

En la literatura, al cociente formado por la probabilidad de éxito π , entre la probabilidad de fracaso $1 - \pi$: $\frac{\pi}{1-\pi}$ se le denomina momios (odds ratio), y es un indicador que determina qué tanto es más probable el éxito que el fracaso.

La característica principal del logit o modelo de regresión logística se encuentra en la variable dependiente o de respuesta que es de tipo dicotómico. Sea y_i la variable de respuesta binaria para el individuo i , tal que:



Supongamos que existen un conjunto de variables explicativas o predictivas (para el individuo i); $x_{i1}, x_{i2}, x_{i3}, \dots, x_{im}$ que pueden ser categóricas y/o numéricas, además de independientes, se puede formular:

$$\pi_i(x) = P(Y_i = 1 | x_{i1}, x_{i2}, x_{i3}, \dots, x_{im})$$

Que se interpreta como la probabilidad condicional de obtener un éxito, dadas las variables explicativas del individuo i .

2.2.10. Objetivos de la regresión logística

El objetivo primordial de esta técnica es el de modelar cómo influyen las variables regresoras en la probabilidad de ocurrencia de un suceso particular.

Sistemáticamente tiene dos objetivos:

1. Investigar cómo influye en la probabilidad de ocurrencia de un suceso, la presencia o no de diversos factores y el valor o nivel de los mismos.
2. Determinar el modelo más parsimonioso y mejor ajustado que siendo razonable describa la relación entre la variable respuesta y un conjunto de variables regresoras.

2.2.11. Modelando la probabilidad de éxito

Intentar modelar la probabilidad de éxito utilizando el modelo de regresión lineal, implicaría una serie de defectos estructurales, dado que los rangos de variación de la variable dependiente e independiente son diferentes, pues mientras la probabilidad oscila entre $0 \leq \pi(x) \leq 1$, los valores del predictor lineal $(\beta_0 + \beta_1 x)$ podrían ser cualquier valor de la recta real. Además, una dificultad fundamental, radica en que la varianza no es constante, de hecho es, $var[Y] = \pi(x)[1 - \pi(x)]$ por estos motivos, no se puede estimar la probabilidad utilizando el modelo de regresión lineal.

Para resolver este problema de inconsistencia, en la literatura se propone establecer una relación no lineal entre x (una sola variable explicativa) y $\pi(x)$; la curva que permite modelar naturalmente la probabilidad, se obtiene por la función:

$$y = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}$$

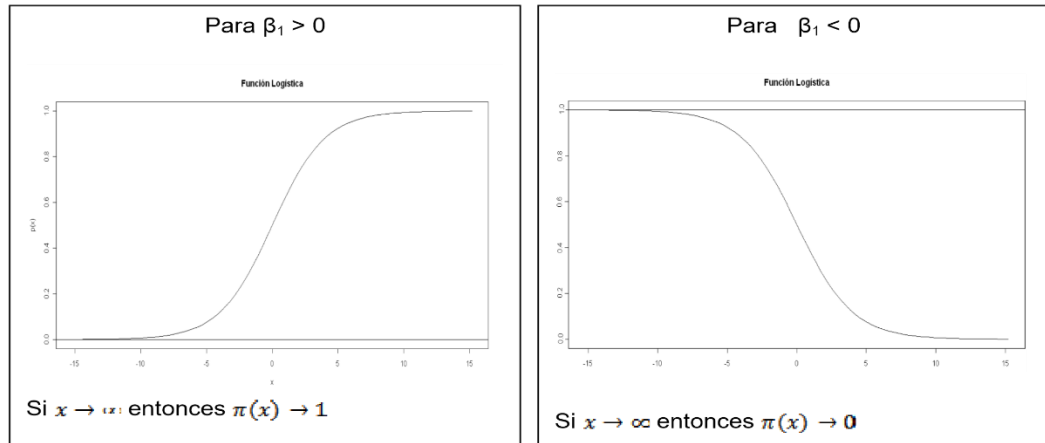
Denominada *función de regresión logística*.

Puede escribirse como la ocurrencia del éxito dada la variable explicativa x .

$$y = \pi(x) = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}$$

Esta función determina las siguientes gráficas dependiendo del valor estimado del regresor β_1 .

Figura N°08: Función logística de acuerdo al signo de β_1 .



En el caso que $\beta_1 = 0$ la variable de respuesta es independiente de x

En la literatura a la expresión $\ln \left[\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)} \right] = \beta_0 + \beta_1 x$ se le denomina logit de $\pi(x)$, que se deduce a partir de la función logística:

$$\pi(x) = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x)}}$$

Si ahora se considera un conjunto con m variables explicativas x_i con $i = 1, \dots, m$, la función logística es:

$$P(y_i = 1 | x_i) = \pi(x_i) = \frac{\exp[\beta_0 + \sum_{i=1}^m x_i \beta_i]}{1 + \exp[\beta_0 + \sum_{i=1}^m x_i \beta_i]} \quad i = 1, 2, \dots, m$$

Y el logit (π) se expresaría como:

$$\ln \left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x_i \right) = \beta_0 + \sum_{i=1}^m x_i \beta_i$$

El modelo logit pertenece a la familia de los modelos lineales generalizados (debido a la distribución de probabilidades de la variable dependiente) por este motivo se

describirá brevemente los componentes de estos modelos y se estudiará el logit como un caso particular de ellos.

2.2.12. EL Logit como un Modelo Lineal Generalizado

Los componentes que conforman los modelos lineales generalizados son tres:

- e) **Componente Aleatorio:** Sean Y_1, Y_2, \dots, Y_n una muestra de n variables independientes. La función de densidad de la respuesta Y_i tiene la forma de:

$$f_{Y_i}(y_i; \theta_i, \phi) = \exp \left\{ \frac{y_i \theta_i - b(\theta_i)}{a(\phi)} + c(y_i, \phi) \right\} \dots \dots (1) \text{ con } a(.), b(.) \text{ y } c(.) \text{ Funciones}$$

conocidas. El parámetro de dispersión ϕ puede ser conocido o desconocido; θ_i es el parámetro canónico y y_i el valor observado de Y_i . Si ϕ es conocido, la función de densidad de Y_i pertenece a la familia exponencial. Distribuciones como la Normal, Poisson, Gamma; Binomial y Bernoulli son elementos de esta familia, entre otras.

- f) **Componente Sistemático:** También denominado predictor lineal que se define como :

$$\eta_i = \beta_0 + \sum_{j=1}^m x_{ij} \beta_j \text{ con } i = 1, 2, \dots, n$$

Donde las variables explicativas x_1, x_2, \dots, x_m pueden ser cuantitativas o cualitativas.

El vector de parámetros β 's no se conoce.

- g) **La función liga:** La función $g(.)$ es una transformación de la media expresada como una función lineal de los parámetros $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_m$, donde se relaciona a $\mu_i = E(Y_i|x_i)$ con el predictor lineal $g(\mu_i) = \eta_i$.

Supuestos del modelo:

- 1.- Los valores de la variable dependiente son independientes.
- 2.- La existencia de una sola variable dependiente cuya distribución pertenezca a la familia exponencial.

2.2.13. Modelos con respuesta binaria

La estructura de los modelos lineales generalizados nos permite realizar las siguientes observaciones en el modelo de regresión logística.

La función de densidad de la respuesta Y_i de los modelos lineales generalizado tiene la forma:

$$f_{Y_i}(y_i; \theta_i, \emptyset) = \exp \left\{ \frac{y_i \theta_i - b(\theta_i)}{a(\emptyset)} + c(y_i, \emptyset) \right\}$$

Para el caso particular del modelo de regresión logística su respuesta es una binomial con función de densidad

$$f(y_i; n_i, \pi_i) = \binom{n_i}{y_i} \pi_i^{y_i} (1 - \pi_i)^{n_i - y_i} \dots \quad (2)$$

Escribiendo (2) en forma de (1) implica

$$\begin{aligned} &= \exp \left\{ \log \left[\binom{n_i}{y_i} \pi_i^{y_i} (1 - \pi_i)^{n_i - y_i} \right] \right\} \\ &= \exp \left\{ y_i \log \left[\frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right] + n_i \log(1 - \pi_i) + \log \left(\binom{n_i}{y_i} \right) \right\} \end{aligned}$$

$$\theta_i = \log \left[\frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right]$$

Estableciendo este formato se deduce: $\theta_i = \log \left[\frac{\pi_i}{1 - \pi_i} \right]$ es la función liga, o liga canónica que es la transformación de la media expresada como una función lineal de los parámetros β 's ; al establecerse la conexión con la parte sistemática o predictor lineal $\beta_0 + \sum_{j=1}^m x_{ij} \beta_j$ (en literatura a esta igualdad se le conoce como el *logit*). Esta función liga, es la solución para la inconsistencia entre los dominios de definición de $0 \leq \pi(x) \leq 1$, con los valores de $\beta_0 + \sum_{j=1}^m x_{ij} \beta_j$ Que asumen cualquier valor de la recta real.

Además:

$$b(\theta_i) = n_i \log(1 - \pi_i)$$

$a(\emptyset) = 1$ (Ratificando que si es conocida pertenece a la familia exponencial)

En resumen, tanto para una variable explicativa o para un conjunto, el $\text{logit}[\pi(x)] = \ln \left[\left(\frac{\pi}{1-\pi} \right) \middle| x \right] = \beta_0 + \sum_{j=1}^m x_{ij} \beta_j$; permite explicar la transformación de la media expresada como una función lineal de los parámetros β' s. Al relacionarse $\mu_i = E[(Y_i|x_{\sim i})]$ con el predictor lineal. Para el tipo de respuesta planteada (dicotómica), el $\ln \left[\frac{\pi}{1-\pi} \right]$ (logaritmo del momio), es la liga canónica que permite establecer la conexión con la parte sistemática del modelo.

2.2.14. Modelo de regresión logística binaria

El modelo logístico establece la siguiente relación entre la probabilidad de que ocurra el suceso, dado que el individuo presenta los valores $X = x_1, X = x_2, \dots, X = x_k$:

$$P[Y = 1/x_1, x_2, \dots, x_k] = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x_1 - \beta_2 x_2 - \dots - \beta_k x_k)}}$$

El objetivo es hallar los coeficientes $(\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k)$ que mejor se ajusten a la expresión funcional.

Se conoce como Odds (ratio del riesgo) al cociente al cociente de probabilidades:

$$\text{Odds}(\text{ratio de riesgo}) = \frac{P[Y = 1/X_1, X_2, \dots, X_K]}{1 - P[Y = 1/X_1, X_2, \dots, X_K]} = \frac{p(X_1, X_2, \dots, X_k; \beta)}{1 - p(X_1, X_2, \dots, X_k; \beta)}$$

$$\text{Odds}(\text{ratio de riesgo}) = e^{\beta_1 - \beta_2 X_2 - \dots - \beta_k X_k}$$

Se toma como primera variable explicativa a la variable constante que vale 1. En medicina, por ejemplo el ratio del riesgo, habitualmente, indica la presencia de una determinada enfermedad objeto de análisis.

Tomando logaritmos neperianos en la expresión anterior, se obtiene una expresión lineal para el modelo:

$$\text{logit}[P(Y = 1)] = \text{Ln} \left[\frac{P[Y = 1/x_1, x_2, \dots, x_k]}{1 - P[Y = 1/x_1, x_2, \dots, x_k]} \right] = \beta_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k$$

Aquí se aprecia que el estimador del parámetro β_2 se podrá interpretar como la variación en el término Logit (logaritmo neperiano del cociente de probabilidades) originada por una variación en la variable X_2 (suponiendo constantes el resto de variables explicativas).

Cuando se hace referencia al incremento unitario en una de las variables explicativas del modelo, aparece el concepto de odds-ratio como el cociente entre los dos Odds asociados (el obtenido al realizar el incremento y el anterior al mismo).

Suponiendo que ha habido un incremento unitario en la variable X :

$$Odds_ratio = \frac{Odds_2}{Odds_1} = e^{\beta_i} \quad OR = e^{\beta_i}$$

De donde se desprende que, un coeficiente β_i cercano a cero, es decir, un Odds-ratio próximo a 1, indicará que cambios en la variable explicativa X_i asociada no tendrán efecto alguno sobre la variable dependiente Y .

2.2.15. Interpretación de los parámetros

Para facilitar la interpretación, sigamos suponiendo una sola variable explicativa, x en el modelo logístico, entonces:

$$\text{logit}(\pi) = \ln\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x\right) = \beta_0 + \beta_1 x \dots (3)$$

Caso 1. Supongamos que x es una variable categórica de tipo dicotómica con valores 0 y 1, entonces para $x = 0$ el logit es:

$$\ln\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = 0\right) = \beta_0 \dots (4)$$

Para $x = 1$

$$\ln\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = 1\right) = \beta_0 + \beta_1 \dots (5)$$

Sustituyendo (4) en (5)

$$\ln\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = 1\right) = \ln\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = 0\right) + \beta_1$$

Por lo que se obtiene:

$$\ln\left\{\frac{\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = 1\right)}{\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = 0\right)}\right\} = \beta_1 \dots (6)$$

Por lo que β_1 es el cambio promedio en el logaritmo del cociente de momios (Odds ratios), de un individuo con un valor de la covariable $x = 1$ con respecto a otro con valor de $x = 0$. Al realizar la transformación $\exp(\beta_1)$, la interpretación es ahora el cambio promedio del cociente de momios, entre individuos con estos valores de la covariable. Cuando este parámetro se estima, se interpreta como el cambio promedio estimado.

Para el caso de que x sea politómica, con r niveles, por ejemplo, se construyen tantos momios (Odds ratios) como niveles menos uno, tenga la variable politómica. Esta comparación se realiza contra una categoría fija, llamada de referencia o basal. Por lo general se toma como tal, la categoría inicial (en muchos casos etiquetada como "0"). Es importante verificar cuál es la categoría de referencia que el paquete computacional establezca.

Caso 2. Si X es continua toma dos valores consecutivos, supongamos x y $x + 1$ de manera similar que el caso 1 al sustituir en sus respectivos logits el cociente de momios que se obtiene es:

$$\ln \left\{ \frac{\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| X = x + 1 \right)}{\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| X = x \right)} \right\} = \beta_1 \dots (7)$$

La interpretación de β_1 es similar, el cambio en el logaritmo del cociente de momios con el valor de la covariable al pasar de $X = x$ a $X = x + 1$. Si consideramos ahora que la diferencia entre los valores de la covariable no sea la unidad, sino r , el cambio en el cociente de momios es $\exp(r\beta_1)$. Es decir

$$\ln \left\{ \frac{\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = r \right)}{\left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x = 0 \right)} \right\} = r\beta_1$$

Para el caso con m variables explicativas, el modelo es:

$$\ln \left(\frac{\pi}{1-\pi} \middle| x \right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_m x_m \dots (9)$$

La interpretación de los coeficientes es igual que la de los casos presentados anteriormente, agregando la frase "manteniendo constantes el resto de las covariables".

2.2.16. Estimación de los parámetros

Para estimar los parámetros de; $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_m$ en los modelos lineales generalizados se utiliza el Método de Máxima Verosimilitud, que elige como estimaciones $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \dots, \hat{\beta}_m$ valores de los parámetros que maximizan la probabilidad de haber observado la muestra obtenida. La manera en que los elige es maximizando la función de verosimilitud, L

Sea $x_i = (x_{i0}, x_{i1}, \dots, x_{im})$ con $x_{i0} = 1$, un vector de variables explicativas para el individuo i , que tiene probabilidad de respuesta dada por

$$\pi(x_i) = \frac{\exp \left[\sum_{j=0}^m \beta_j x_{ij} \right]}{1 + \exp \left[\sum_{j=0}^m \beta_j x_{ij} \right]}$$

La verosimilitud del modelo, se puede escribir como

$$L(\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_m; \underline{y}, \underline{x}) = \prod_{i=1}^n [\pi(x_i)]^{y_i} [1 - \pi(x_i)]^{n_i - y_i}$$

La *log* de la verosimilitud es:

$$\begin{aligned} &= L(\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_m; \underline{y}, \underline{x}) = \sum_{i=1}^n \{y_i \log[\pi(x_i)] + (n_i - y_i) \log[1 - \pi(x_i)]\} \\ &= \sum_{i=1}^n \{y_i \log[\pi(x_i)] + y_i \log[1 - \pi(x_i)] + n_i \log[1 - \pi(x_i)]\} \\ &= \sum_{i=1}^n \left\{ y_i \log \left[\frac{\pi(x_i)}{1 - \pi(x_i)} \right] + n_i \log[1 - \pi(x_i)] \right\} \\ &= \sum_{i=1}^n \left\{ y_i \sum_{j=0}^m \beta_j x_{ij} - n_i \log \left[1 + \exp \left(\sum_{j=0}^m \beta_j x_{ij} \right) \right] \right\} \end{aligned}$$

$$= \sum_{j=0}^m \left\{ \left[\sum_{i=1}^n y_i x_{ij} \right] \beta_j \right\} - \sum_{i=1}^n n_i \log \left[1 + \exp \left(\sum_{j=0}^m \beta_j x_{ij} \right) \right]$$

Para encontrar los valores de los parámetros que maximizan esta verosimilitud, se encuentran las derivadas parciales respecto a cada uno de ellos, mismas que se igualan a cero y se resuelven:

—

$$\frac{\partial L}{\partial \beta_l} = \sum_{i=1}^n y_i x_{il} - \sum_{i=1}^n y_i x_{il} \left[\frac{\exp(\sum_j \beta_j x_{ij})}{1 + \sum_{l=0}^m y_i x_{il}} \right] = 0, \quad l = 0, 1, \dots, m$$

Dando lugar a las ecuaciones de verosimilitud:

$$\sum_{i=1}^n y_i x_{il} - \sum_{i=1}^n n_i x_{il} \pi_i = 0 \text{ con } l = 0, 1, \dots, m$$

El sistema de ecuaciones de verosimilitud que se obtiene es no lineal, por lo que generalmente se aplican técnicas iterativas para encontrar las estimaciones, por ejemplo, Newton-Raphson.

En forma matricial, si denotamos \mathbf{X} la matriz de $n \times (k + 1)$ valores $\{x_{il}\}$ las ecuaciones de verosimilitud tienen la forma de: $\mathbf{X}'\mathbf{Y} = \mathbf{X}'\hat{\mathbf{m}}$ con: $\hat{\mathbf{m}} = \mathbf{n}_i \hat{\pi}_i$. Para realizar pruebas de hipótesis e intervalos de confianza, es necesario construir la matriz de información de Fisher, que es el negativo del valor esperado de las segundas derivadas parciales de la \log verosimilitud.

$$I(\underline{\beta}) = E \left[\frac{-\partial^2 L(\underline{\beta})}{\partial \underline{\beta} \partial \underline{\beta}^*} \right]$$

Bajo condiciones de regularidad, los estimadores máximos verosímiles tienen distribución asintóticamente normal, con matriz de varianza-covarianza igual a la inversa de la matriz de información

$$I(\underline{\beta}) = E \left[\frac{-\partial^2 L(\underline{\beta})}{\partial \beta_i \partial \beta_j} \right] \text{ con } i, j = 0, 1, \dots, m$$

Los elementos de la diagonal de esta matriz son las varianzas asintóticas de cada estimador, mismas que se utilizan para hacer inferencias sobre los parámetros.

2.2.17. Inferencias sobre el modelo logístico

Para comparar dos modelos logísticos, se utiliza la prueba del cociente de verosimilitudes entre cada uno de los modelos. Más concretamente, supongamos que tenemos M_1 con p parámetros y M_2 con q parámetros (para N datos y con la misma respuesta) y supongamos $p < q$. Entonces, la prueba debe comparar las verosimilitudes de estos dos modelos para decidir cuál es el que ajusta mejor. Esta comparación de verosimilitudes se realiza a través de la llamada devianza de cada modelo, misma que involucra la verosimilitud del modelo saturado (modelo que involucra a todas las variables predictoras, y todas las interacciones de éstas). La comparación se realiza de la siguiente manera:

Llamamos D_1 y D_2 a las devianzas de los modelos de M_1 y M_2 respectivamente, es decir:

$$D_1 = -2\log \left[\frac{\text{Verosimilitud } M_1}{\text{Verosimilitud } S} \right] = -2\log \left[\frac{L(M_1)}{L(S)} \right]$$

$$D_2 = -2\log \left[\frac{\text{Verosimilitud } M_2}{\text{Verosimilitud } S} \right] = -2\log \left[\frac{L(M_2)}{L(S)} \right]$$

Entonces, para realizar la comparación entre los modelos, procedemos a restar estas devianzas:

$$\begin{aligned} D_1 - D_2 &= -2\log \left[\frac{L(M_1)}{L(S)} \right] + 2\log \left[\frac{L(M_2)}{L(S)} \right] \\ &= -2\log[L(M_1)] + 2\log[L(S)] + 2\log[L(M_2)] - 2\log[L(S)] \\ &= -2\log[L(M_1)] + 2\log[L(M_2)] \\ &= -2\log \left[\frac{L(M_1)}{L(M_2)} \right] \end{aligned}$$

Que es -2 veces el logaritmo del cociente entre las verosimilitudes, de los dos modelos y por teoría asintótica se distribuye como una χ^2 con grados de libertad, igual a la diferencia

entre los parámetros del modelo más grande con el modelo más pequeño, en este caso, $q - p$.

2.2.18. Pruebas de hipótesis de los parámetro

Existe la posibilidad de que algunas de las variables explicativas no tengan ningún efecto sobre la variable respuesta; para poder identificarlas y eliminarlas del modelo, se recurre a la prueba de Wald, para contrastar la hipótesis nula del coeficiente β_j (con $j = 1, 2, \dots, m$) asociado a la variable X_j :

$$H_0: \beta_j = 0 \quad j = 0, 1, \dots, m$$

$$H_a: \beta_j \neq 0$$

La estadística de Wald para el j - ésimo parámetro es:

$$W_j = \frac{\beta_j^2}{s_j^2}$$

Que se distribuye como una χ^2 con 1 grado de libertad cuando la muestra es grande, donde s_j^2 es la varianza de $\widehat{\beta_j^2}$.

Bondad de Ajuste

Para determinar si el modelo ajustado describe adecuadamente la relación entre Y y x se utilizan las medidas de bondad de ajuste. Estas medidas se pueden dividir en aquellas que evalúan el ajuste del modelo en forma global, y las que evalúan el ajuste del modelo a cada individuo. Todas estas medidas, al igual que en el modelo de regresión lineal, se basan en los residuos que, en este modelo, están constituidos por los residuos de Pearson y los de Devianza.

Prueba de Hosmer-Lemeshow

En relación al ajuste global, la prueba de Hosmer – Lemeshow agrupa a las observaciones de acuerdo al orden de valores de las probabilidades estimadas (ordenándolas en forma ascendente), se divide el tamaño de la muestra entre diez, se forman dos grupos, los que tengan el atributo (casos) y los no casos. Al interior de cada

grupo se comparan los valores observados contra los esperados a través de la siguiente estadística:

$$\chi^2 = \sum_{k=1}^g \frac{(y_k - n_k \hat{p}_k)^2}{n_k \hat{p}_k (1 - \hat{p}_k)}$$

Donde g es el número de grupos $y_k = \sum_{i=1}^{n_k} y_i$ y $\hat{p}_k = \sum_{i=1}^{n_k} \frac{m_i p_i}{n_k}$; con m_i número de observaciones con el i -ésimo patrón de covariables.

Si el modelo es adecuado, esta estadística se distribuye asintóticamente como una Ji cuadrada con $g - 2$ grados de libertad, donde g es el número de grupos (Hosmer – Lemeshow, 1989). Las hipótesis a contrastar son:

H_0 : El modelo ajusta a los datos.

H_a : El modelo no ajusta a los datos.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación:

3.1.1. De acuerdo a la finalidad: Por el tipo de investigación, el presente estudio reúne las condiciones metodológicas de una investigación aplicada, en razón, que se utilizaron conocimientos de Estadística (Regresión Logística) a la Medicina (Retinopatía del prematuro)

3.1.2. De acuerdo a la técnica: Correlacional ya que en estos estudios el propósito es identificar relación o grado de asociación que existe entre dos o más variables en un contexto. (Hernández, Fernández, & Baptista)

3.2. Diseño de la investigación: No experimental transeccional y retrospectivo.

No experimental: Nuestro estudio se realizó sin la manipulación deliberada de variables y sólo se observó el fenómeno en su ambiente natural para después analizarlos. (Hernández, Fernández, & Baptista)

Transeccional: Los datos se recolectaron en un solo momento.

Retrospectivo: Los datos se recogieron de archivos en nuestro caso historias clínicas. (Hernández, Fernández, & Baptista)

3.3. Población y muestra:

3.3.1. Población:

Todos los niños que recibieron una evaluación oftalmológica completa en busca de retinopatía del prematuro en la Unidad de Neonatología del Hospital III José Cayetano Heredia Piura, durante Enero del 2014 hasta abril del 2016. Según registros 250 prematuros.

3.3.2. Población de estudio:

3.3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Recién nacidos prematuros vivos evaluados por un oftalmólogo en el Programa de ROP del Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el periodo comprendido Enero 2014– Abril 2016.

3.3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Recién nacidos prematuros vivos sin evaluación oftalmológica.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3.3.3. Cálculo de la muestra:

En el ámbito epidemiológico, en un estudio con regresión logística, se utiliza la fórmula de Freeman: $[n=10*(k+1)]$, lo que es lo mismo, en términos generales unas diez veces el número de variables independientes más uno (Freeman GH). En este caso se tiene 8 variables independientes, aplicando la fórmula la muestra para este estudio fue de mínimo 90. Se trabajó con 120 prematuros evaluados que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

3.4. Operacionalización de variables:

Tabla N°01: Operacionalización de variables

	Variables	Tipo de variable	Escala	Descripción
Variable dependiente	Retinopatía del prematuro	Cualitativa nominal	SI	Según presencia de ROP
			NO	
Variables independientes	Peso al nacer	Cualitativa continua	$\leq 1500g$	Según peso al nacer
			$> 1500g$	
	Edad gestacional	Cualitativa continua	≤ 32 Semanas	Según edad postconcepcional al nacer
			> 32 semanas	
	Oxígeno	Cualitativa	SI	Según administración

		nominal	NO	o no
	Sexo	Cualitativa nominal	Femenino	Según sexo biológico de pertenencia
			Masculino	
	Tipo de parto	Cualitativa continua	Vaginal	Según características del parto
			Cesárea	
	APGAR	Cualitativa continua	SI	Según presencia o no
			NO	
	Sepsis	Cualitativa continua	SI	Según presencia o no
			NO	
	Hemorragia intraventricular (HIV)	Cualitativa nominal	SI	Según presencia o no
			NO	

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.5.1. Procedimientos:

Se tomaron en cuenta las historias clínicas que cumplan los criterios de inclusión, se tendrá acceso a las historias clínicas de los prematuros en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura.

3.5.2. Procesamiento y análisis de la información

Se realizó un análisis estadístico, empleando una computadora HP Intel Pentium inside con paquete Windows 10 y el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 23.

3.5.3. Estadística Descriptiva:

Para las variables numéricas se emplearon los promedios. Además se utilizaron tablas de doble entrada (2x2) para expresar resultados del análisis estadístico de los recién nacidos prematuros con factores de riesgo.

3.5.4. Estadística Inferencial:

Para determinar si los factores se asociaron con la retinopatía en recién nacidos se empleó la prueba no paramétrica de independencia de criterios, utilizando la distribución Chi-cuadrado con el nivel de significancia del 1%. Las variables que mostraron relación significativa con la retinopatía fueron incluidas en un modelo de regresión logística para identificar factores de riesgo independientes. Se determinó además el valor de OR e intervalos de confianza (IC), considerándose un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo y $p < 0.01$ como altamente significativo.

3.6. Consideraciones éticas

El presente trabajo se realizó respetando la ética médica en la recolección y análisis de datos teniendo en cuenta que toda la información proporcionada a través de las historias clínicas fue de carácter confidencial, sólo tuvo acceso a ella el personal investigador y fueron tratadas de acuerdo a los principios éticos actualmente vigentes.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En la investigación se formuló un objetivo general y tres objetivos específicos para determinar los factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro. Se revisaron 120 historias clínicas de niños que asistieron a consulta externa de oftalmología en el hospital III José Cayetano Heredia de acuerdo a los objetivos se obtuvo los siguientes resultados:

4.1 RESULTADOS

4.1.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

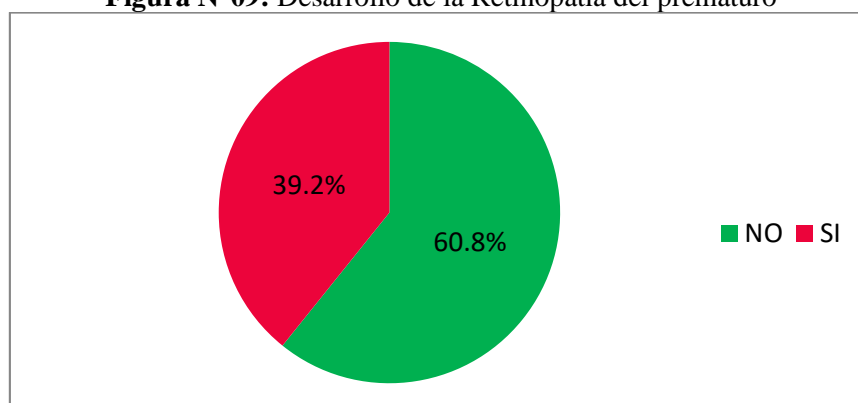
Tabla N°02: Prevalencia de retinopatía del prematuro en el hospital José Cayetano Heredia de enero del 2014 a abril del 2016

Retinopatía	N°	%
Sin ROP	73	60,8
Con ROP	47	39,2
Total	120	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital
Ficha de recolección de datos

Tasa de prevalencia: 39 casos por 100 niños evaluados por años

Figura N°09: Desarrollo de la Retinopatía del prematuro



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

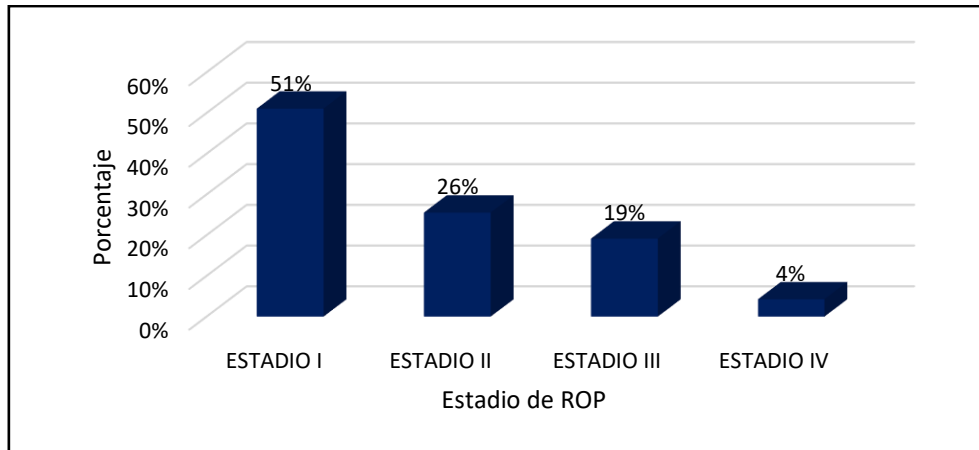
De un total de 120 pacientes evaluados en el hospital Cayetano Heredia se diagnosticó Retinopatía del prematuro a 73 neonatos, es decir un 39.2% de recién nacidos prematuros, mientras que al 60,8% restante no se les diagnosticó esta enfermedad.

Tabla N°03: Gravedad de la enfermedad en los pacientes con ROP

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ESTADIO I	24	20,0	51,1	51,1
	ESTADIO II	12	10,0	25,5	76,6
	ESTADIO III	9	7,5	19,1	95,7
	ESTADIO IV	2	1,7	4,3	100,0
	Total	47	39,2	100,0	
Perdidos	Sistema	73	60,8		
Total		120	100,0		

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Figura N° 10: Gravedad de la enfermedad



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Según la clasificación internacional de retinopatía los grados de retinopatía encontrados en los 47 recién nacidos con Retinopatía del Prematuro, el 51% corresponden al Estadio I, 25% al Estadio II, el 19% al estadio III, y solo el 4%(2) corresponden al Estadio IV.

4.1.2. ANÁLISIS UNIVARIANTE

A continuación se muestran, los resultados obtenidos al relacionar, las variables categóricas, con padecer ROP o no. Se puede ver la Chi2 de Pearson y si es estadísticamente significativa (S), o no lo es (NS) junto con el grado de significación.

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre peso al nacer con riesgo y sin riesgo con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

H_a : Existe diferencias significativas entre peso al nacer con riesgo y sin riesgo con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

Tabla N°04: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según peso al nacer, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

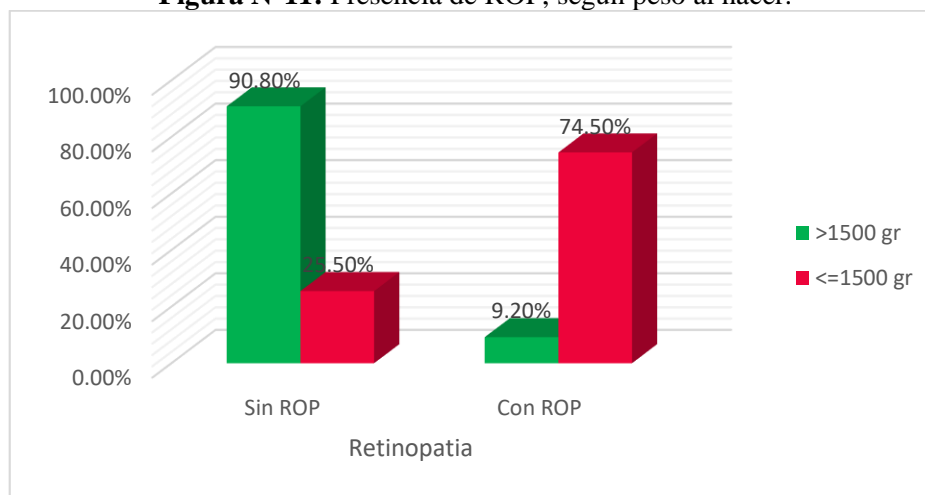
PESO AL NACER	RETINOPATIA
---------------	-------------

	Sin ROP		Con ROP		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sin Riesgo(>1500 gr)	59	90,8%	6	9,2%	65	100,0%
Riesgo(<=1500 gr)	14	25,5%	41	74,5%	55	100,0%
Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado=53,341; p=0,000 (Significativa)

Figura N°11: Presencia de ROP, según peso al nacer.



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

La tabla N°04 presenta la frecuencia de la enfermedad según peso categorizado (con Riesgo y sin Riesgo) de los pacientes prematuros que padecen o no de Retinopatía de la Prematuridad durante el estudio. Se observa que 45,8% de los pacientes prematuros nacieron con un peso al nacer de riesgo; asimismo, de los cuales el 74,5% padeció de ROP; por otro lado, el 54,2% nacieron con un peso sin riesgo(o con mínimo riesgo) y tan solo el 9,2% de ellos desarrollaron ROP.

Según la prueba chi-cuadrado se determina que hay una relación altamente significativa ($p < 0.01$) entre el peso al nacer y la retinopatía en recién nacidos prematuros (test Chi cuadrado significativo).

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre Edad gestacional con riesgo y sin riesgo con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

H_a : Existe diferencias significativas entre Edad gestacional con riesgo y sin riesgo con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

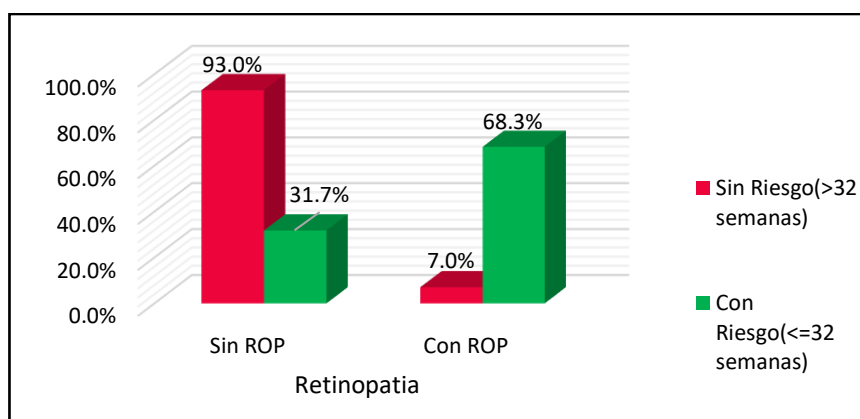
Tabla N°05: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según edad Gestacional al nacer, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

EDAD GESTACIONAL	RETINOPATIA					
	Sin ROP		Con ROP		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sin Riesgo(>32 semanas)	53	93,0%	4	7,0%	57	100,0%
Con Riesgo(<=32 semanas)	20	31,7%	43	68,3%	63	100,0%
Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado=47,097; p=0,000 (Significativa)

Figura N°12: Presencia de ROP, Edad Gestacional.



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

En la tabla N°05 se observa la frecuencia según la edad gestacional categorizada (sin riesgo y con riesgo) de los pacientes que desarrollaron o no la Retinopatía de la prematuridad. Se aprecia que 57 pacientes prematuros (47,5%) nacieron con una edad gestacional sin riesgo, de los cuales solo el 7% padecieron de enfermedad, en cambio del

52,5% de los pacientes prematuros evaluados que nacieron con una edad gestacional con riesgo, el 68,3% si desarrollo retinopatía de la prematuridad.

Con una significancia de 1% se rechaza la hipótesis nula y, por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa, es decir se determina que hay una asociación altamente significativa ($p < 0.01$) entre la edad gestacional y la retinopatía en recién nacidos prematuros (test Chi cuadrado significativo).

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre la administración de oxígeno o no con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

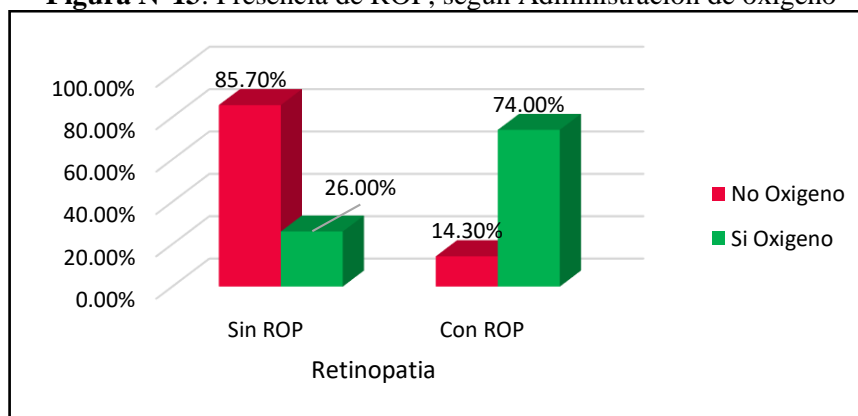
H_a : Existe diferencias significativas entre la administración de oxígeno o no con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

Tabla N°06: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Oxigenoterapia, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

OXIGENO	RETINOPATIA					
	Sin ROP		Con ROP		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
No Oxígeno	60	85,7%	10	14,3%	70	100,0%
Si Oxígeno	13	26,0%	37	74,0%	50	100,0%
Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos
Chi-cuadrado=43,650; $p=0,000$ (Significativa)

Figura N°13: Presencia de ROP, según Administración de oxígeno



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

En la tabla N°06 se observa la frecuencia según la utilización o no de oxígeno en los pacientes prematuros que desarrollaron o no Retinopatía del Prematuro durante el estudio. De los 70 pacientes prematuros que no se les administro oxígeno, solo el 14,30%

desarrollaron Retinopatía de la Prematuridad, por otro lado de los 50 pacientes prematuros que si se les administro oxígeno, la mayoría 74% si desarrollaron ROP.

Con una significancia de 1%, se rechaza la hipótesis nula y, por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa, es decir hay una asociación altamente significativa ($p < 0.01$) entre la administración de oxígeno y la retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros (test Chi cuadrado significativo).

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre el sexo femenino y masculino con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

H_a : Existe diferencias significativas entre el sexo femenino y masculino con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

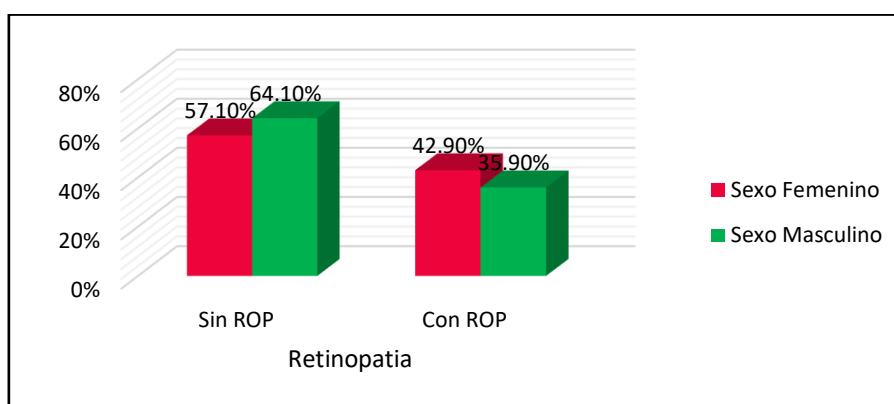
Tabla N°07: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Género, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

SEXO	RETINOPATIA					
	Sin ROP		Con ROP		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Femenino	32	57,1%	24	42,9%	56	100,0%
Masculino	41	64,1%	23	35,9%	64	100,0%
Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado=0,600; $p=0,439$ (No Significativa)

Figura N°14: Presencia de ROP, según Género.



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

La tabla N°07 presenta la frecuencia de la enfermedad según el sexo de los pacientes que desarrollaron o no retinopatía de la prematuridad durante el periodo de estudio. Se observa que de los 56 pacientes de sexo Femenino, el 42,9% desarrollaron

retinopatía del prematuro. En el caso de los 64 varones, que representa el 53,3, se encontró que el 35,9% padecen esta enfermedad.

Con una significancia de 1% , acepta la hipótesis nula y, por lo tanto, se rechaza la hipótesis alternativa, es decir si bien la presencia de la enfermedad en referencia es más alta en las mujeres; la prueba indica que no hay asociación significativa ($p>0.01$) entre el sexo de los pacientes y la Retinopatía.

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre el tipo de parto vaginal y por cesárea con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

H_a : Existe diferencias significativas entre el tipo de parto vaginal y por cesárea con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

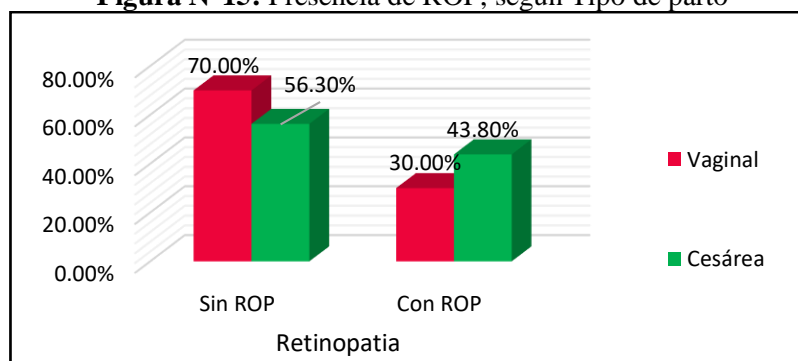
Tabla N°08: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Tipo de parto, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

TIPO DE PARTO	RETINO					
	Sin ROP		Con ROP		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Vaginal	28	70,0%	12	30,0%	40	100,0%
Cesárea	45	56,3%	35	43,8%	80	100,0%
Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado=2,116; $p=0,146$ (No Significativa)

Figura N°15: Presencia de ROP, según Tipo de parto



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

En la Tabla N°08 se observa la frecuencia según el tipo de parto de la madre de los pacientes que desarrollaron Retinopatía de la Prematuridad durante el periodo de estudio. El 33,3%(40) de los prematuros fueron producto de un parto Eutócico, de los

cuales sólo el 30% desarrollo retinopatía, en cambio del 66,7%(80) de los prematuros productos de un parto por cesárea, se encontró que el 43,80% desarrollaron Retinopatía.

Con una significancia de 1% acepta la hipótesis nula y, por lo tanto, se rechaza la hipótesis alternativa es decir, si bien la presencia de Retinopatía es más alta en prematuros con parto con cesárea, la prueba chicuadrado indica que no hay asociación significativa ($p>0.05$) entre tipo de parto y Retinopatía del prematuro.

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre APGAR con riesgo y sin riesgo con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

H_a : Existe diferencias significativas entre APGAR con riesgo y sin riesgo con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

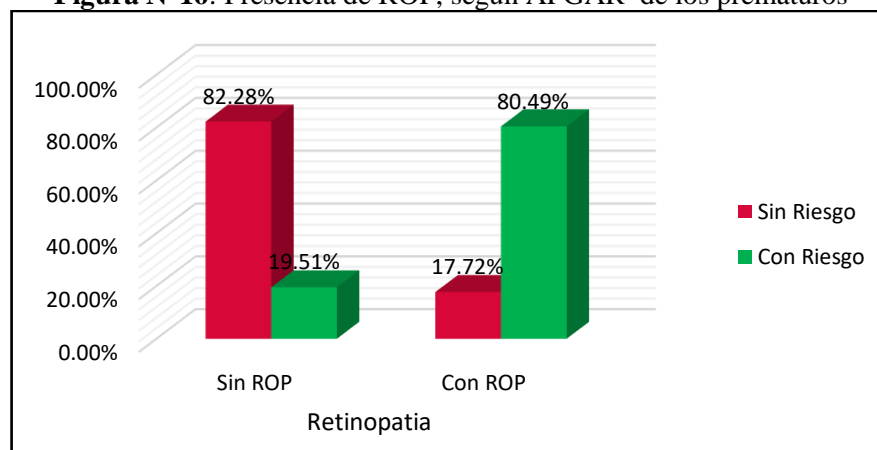
Tabla N°09: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según APGAR, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

APGAR	RETINO					
	Sin ROP		Con ROP		Total	
	Recuento	%	Recuento	%	Recuento	% del N de fila
Sin Riesgo(Normal)	65	82,3%	14	17,7%	79	100,0%
Con Riesgo(Depresión severa y moderada)	8	19,5%	33	80,5%	41	100,0%
Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado=44,630; $p=0,000$ (Significativa)

Figura N°16: Presencia de ROP, según APGAR de los prematuros



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

La tabla N°09 muestra la frecuencia según APGAR categorizada (Sin Riesgo y con Riesgo) de los pacientes prematuros que desarrollaron ROP durante el periodo en estudio. Se observa que el 65,8%(79) de los prematuros evaluados en el programa de ROP nacieron con APGAR sin riesgo; asimismo, de los cuales solo el 17,72% desarrollo Retinopatía de la prematuridad, por otro lado, el 34,17%(41) de prematuros evaluados nacieron con APGAR sin riesgo y de ellos la mayoría 80,49% desarrollo Retinopatía de la prematuridad.

Con una significancia de 1%, se rechaza la hipótesis nula y, por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa, es decir la presencia de Retinopatía es más alta en los prematuros con APGAR con riesgo, y según el test chicuadrado existe asociación altamente significativa ($p<0.01$) entre estas dos variables.

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre pacientes con Sepsis y sin sepsis con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

H_a : Existe diferencias significativas entre pacientes con Sepsis y sin sepsis con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

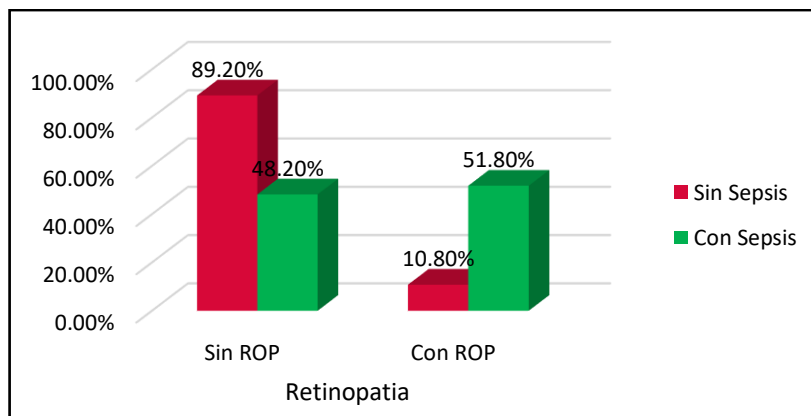
Tabla N°10: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Sepsis Neonatal, en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

SEPSIS NEONATAL	RETINOPATÍA					
	Sin ROP		Con ROP		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sin Sepsis	33	89,2%	4	10,8%	37	100,0%
Con Sepsis	40	48,2%	43	51,8%	83	100,0%
Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado=18,052; $p=0,000$ (Significativa)

Figura N°17: Presencia de ROP, según Sepsis Neonatal en los pacientes



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

La tabla N°10 presenta la frecuencia según los Sepsis Neonatal categorizada (Sin sepsis y con sepsis) de los pacientes que desarrollaron o no retinopatía de la prematuridad durante el periodo de tiempo en estudio. Se puede apreciar que el 30,8%(37) de los pacientes evaluados no tuvieron Sepsis Neonatal, de los cuales solo el 10% desarrollo retinopatía. En cambio del 69,2% (83) de pacientes con Sepsis Neonatal, el 51,8% desarrollo retinopatía de la prematuridad.

Con una significancia de 1%, se rechaza la hipótesis nula y, por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa, es decir la presencia de la enfermedad en referencia resultó ser mayor en pacientes con Sepsis Neonatal, y se determina mediante test de Chi cuadrado que hay una asociación altamente significativa ($p < 0.01$) entre Sepsis Neonatal y la retinopatía en recién nacidos prematuros.

Las hipótesis a estudiar con la prueba Chi-cuadrado son:

H_0 : No existen diferencias significativas entre pacientes con HIV y sin HIV con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

H_a : Existe diferencias significativas entre pacientes con HIV y sin HIV con respecto a la presencia de Retinopatía de la prematuridad.

Tabla N°11: Presencia de Retinopatía de la Prematuridad, según Hemorragia Intraventricular (HIV), en pacientes prematuros del hospital III José Cayetano Heredia Piura, enero 2014 hasta abril 2016

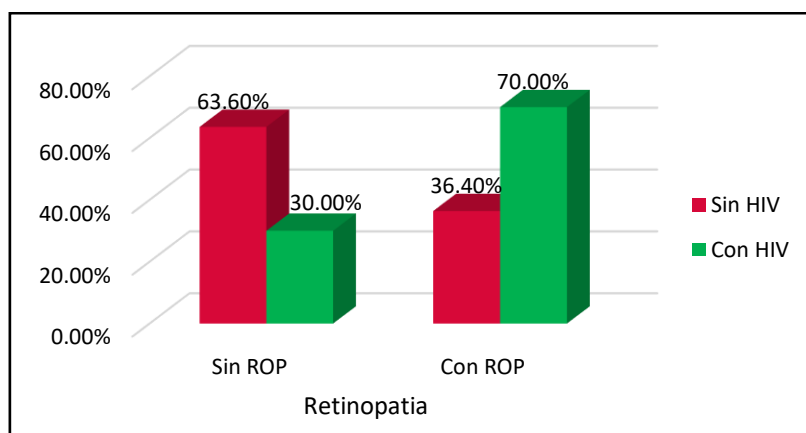
HEMORRAGÍA INTRAVENTRICULAR	RETINOPATIA					
	Sin ROP		Con ROP		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
No	70	63,6%	40	36,4%	110	100,0%
Si	3	30,0%	7	70,0%	10	100,0%

Total	73	60,8%	47	39,2%	120	100,0%
-------	----	-------	----	-------	-----	--------

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado=4,353; p=0,037 (Significativa)

Figura N°18: Presencia de ROP, según HIV en los pacientes



Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

La tabla N°11 presenta las frecuencias según HIV categorizada (Sin HIV y Con HIV) de los pacientes que desarrollan o no Retinopatía durante el periodo de estudio. El 91,7% (110) de los pacientes prematuros no tuvieron HIV, de los cuales el 36,4% de ellos desarrollaron Retinopatía de la Prematuridad, en cambio solo el 8,3% (10) tubo Hemorragia Intraventricular de los cuales el 70% desarrollo Retinopatía de la prematuridad.

Con una significancia de 1% y 5%, se rechaza la hipótesis nula y, por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa, es decir existe una asociación significativa ($p < 0.05$) entre HIV y la retinopatía en recién nacidos prematuros (test Chi cuadrado significativo).

4.1.3. ANÁLISIS MULTIVARIABLE

Aplicación de métodos de selección de variables en el análisis de regresión logística.

El modelo va a predecir la probabilidad de que un recién nacido prematuro desarrolle ROP.

Tabla N°12: Variables que aparecen en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad Gestacional	2,502	0,936	7,146	1	0,008	12,211	1,95	76,476
Peso al nacer	1,922	0,741	6,722	1	0,01	6,837	1,599	29,238
APGAR	1,891	0,794	5,675	1	0,017	6,624	1,398	31,381
Oxígeno	2,23	0,805	7,681	1	0,006	9,3	1,921	45,014
Sepsis neonatal	2,084	1,025	4,139	1	0,042	8,041	1,079	59,896
HIV	0,415	1,902	0,048	1	0,827	1,515	0,036	62,949

Constante	-6,511	1,477	19,422	1	0,000	0,001
-----------	--------	-------	--------	---	-------	-------

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

En la tabla N°12 se observa los resultados obtenidos en SPSS utilizando regresión logística binaria en la que se introdujeron solo las variables que según chi-cuadrado resultados significativas. Según esta tabla las variables que considera están en la ecuación para determinar nuestro modelo, resultando ser significativas son: la edad gestacional, el peso al nacer, Oxígeno y Sepsis Neonatal. Ahora para mejorar nuestro modelo extraeremos las variables que no son significativas (HIV).

Utilizando el estadístico de Wald evaluamos la significancia de los coeficientes estimados utilizando las siguientes hipótesis:

$$H_0: \beta_i = 0$$

$$H_0: \beta_i \neq 0$$

Tabla N°13: Variables que están en la ecuación

	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad Gestacional	2,46	0,909	7,328	1	0,007	11,706	1,972	69,499
Oxígeno	2,266	0,791	8,194	1	0,004	9,637	2,043	45,46
Sepsis Neonatal	2,119	1,016	4,351	1	0,037	8,321	1,136	60,928
Peso al nacer	1,94	0,738	6,914	1	0,009	6,958	1,639	29,544
APGAR	1,892	0,793	5,692	1	0,017	6,632	1,402	31,378
Constante	-6,518	1,477	19,468	1	0,000	0,001		

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

En la tabla N°13 se observa que para los factores: Edad gestacional, Oxígeno, Peso al nacer con un nivel de significancia de 0.01% rechazamos H_0 y concluimos que estas variables independientes influye en la probabilidad del suceso. Mientras con un nivel de significancia de 0.05 aceptamos también que el coeficiente las variables: Sepsis neonatal y APGAR es diferente de 0.

Dado que los OR(Exp(B)) son mayores que 1 significa que las variables que se observan en la tabla N°13 son factores de riesgo, lo que indica que los cambios en las

variables explicativas si tienen efecto sobre la retinopatía de la prematuridad. Los intervalos de confianza al 95% no contienen el valor 1 lo que indica que existe una asociación entre la ROP y la edad gestacional, peso al nacer, APGAR, Oxígeno y Sepsis Neonatal.

La columna Exp (B) (Odds ratio) nos indica que los prematuros que nacen con edad gestacional menor o igual a 32 semanas son 11,706 veces más propensos que los prematuros que nacen con edad gestacional mayor a 32 semanas para desarrollar la enfermedad (ROP). Del mismo modo para el peso al nacer observamos que los prematuros que nacen con peso menor o igual a 1500gr son 6,958 veces más propensos que los prematuros que nacen con peso mayor a 1500 gr a desarrollar retinopatía de la prematuridad. En el caso de administración de oxígeno se aprecia que a los que se les administra oxígeno son 9,637 veces más propensos a desarrollar ROP, en comparación a los que no se les administra. Igualmente los que tienen Sepsis Neonatal tienen 8,321 veces más probabilidad de desarrollar ROP.

El modelo ajustado resulta:

$$P[Con ROP] = \frac{1}{1 + e^{-(6.518 + 2.46*EG + 1.94*PN + 1.89*APGAR + 2.27*OXIGENO + 2.12*SEPSIS)}}$$

Tabla N°14: Resumen del modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	55,745	,583	,790

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Según la tabla N°14, el 58,3% de la variabilidad de la retinopatía de la prematuridad es debida a la relación de esta variable con la edad gestacional, peso al nacer, APGAR, oxígeno y Sepsis Neonatal (en términos de la R2 de CoxSnell). En el caso

del coeficiente de Nagelkerke: el 79,0% de la variabilidad de la retinopatía la explicada por estas variables presentes en el modelo.

Tabla N°15: Tabla de clasificación

Tabla N° 104. Tabla de clasificación					
			Pronosticado		Porcentaje correcto
			RETINO		
Observado			Sin ROP	Con ROP	
Paso 1	RETINO	Sin ROP	64	9	87,7
		Con ROP	5	42	89,4
		Porcentaje global			

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

En la tabla N°15, podemos apreciar como el modelo obtenido clasificaría correctamente a 42(de los 47) prematuros Con ROP, por lo que su sensibilidad sería 89,4%. Y clasificara correctamente a la mayoría de los que verdaderamente no presentan ROP, en concreto a 64 de los 73 prematuros “controles” de nuestro estudio, por lo que la especificidad del modelo es de 87,7%. Y de forma global diríamos que ha clasificado correctamente al 88,3% de los individuos.

4.1.4. Evaluación del modelo

Evalutando el ajuste del modelo construido a través del test de Hosmer – Lemeshow, mediante una especie de “valoración de una prueba diagnóstica”, se comprueba como clasifica el modelo obtenido a los individuos de la muestra, en comparación con el Gold estándar (la realidad, lo observado).

Para evaluar si el modelo logístico ajustado es el adecuado hay que contrastar las siguientes hipótesis:

H_0 : “Los datos de la muestra se representan bien por un modelo logístico”

H_a : “Los datos de la muestra no se representan bien por un modelo logístico”.

Tabla N°16: Prueba de Hosmer y Lemeshow

Paso	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	6,313	7	,504

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

La tabla N°16 responde a esta pregunta. Como chi-cuadrado = 0,504 (g.l. = 7 = n° de covariables) da $P = 0,504 > 0,01$ por lo tanto la hipótesis alternativa se rechaza y se acepta la hipótesis nula es decir, el test no es significativo y el modelo se ajusta bien a los datos.

La bondad de ajuste ha resultado aceptable, basta notar en la Tabla N°17 la similitud entre valores esperados y observados en el procedimiento de Hosmer y Lemeshow.

Tabla N°17: Tabla de contingencia para la prueba de Hosmer y Lemeshow

		RETINO = Sin ROP		RETINO = Con ROP		Total
		Observado	Esperado	Observado	Esperado	
Paso 1	1	19	18,972	0	,028	19
	2	5	4,950	0	,050	5
	3	18	17,781	0	,219	18
	4	12	11,195	0	,805	12
	5	8	10,485	5	2,515	13
	6	6	5,521	5	5,479	11
	7	4	3,159	8	8,841	12
	8	0	,568	6	5,432	6
	9	1	,369	23	23,631	24

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

Utilizando el modelo de regresión logística encontrado predicaremos la probabilidad de presentar retinopatía (Tabla N°17):

$$P[Con ROP] = \frac{1}{1 + e^{-(-6.518 + 2.46*EG + 1.94*PN + 1.89*APGAR + 2,27*OXIGENO + 2,12*SEPSIS)}}$$

Tabla N°18: Probabilidad de desarrollar ROP dado ciertos factores de riesgo

Edad gestacional	Peso al nacer	Apgar	Oxígeno	Sepsis neonatal	Probabilidad de desarrollar ROP
<=32 semanas	<=1500 gr	Depresión severa o moderada	Si	Si	0,98461
<=32 semanas	<=1500 gr	Normal	Si	Si	0,90609
<=32 semanas	<=1500 gr	Depresión severa o moderada	No	Si	0,90192
<=32 semanas	<=1500 gr	Depresión severa o moderada	Si	No	0,88492
<=32 semanas	<=1500 gr	Normal	No	Si	0,5003
>32 semanas	<=1500 gr	Depresión severa o moderada	No	Si	0,36193
>32 semanas	>1500 gr	Normal	No	Si	0,01214
>32 semanas	>1500 gr	Normal	No	No	0,00148

Fuente: Historias clínicas del Hospital – Ficha de recolección de datos

En la tabla N°17 se aprecia que un prematuro que nace con edad gestacional menor o igual a 32 semanas, peso menor o igual a 1500gr, con APGAR con depresión severa o moderada, que se le administra oxígeno y con Sepsis Neonatal según el modelo ajustado tendrá una probabilidad de desarrollar ROP de 0,98461(98,46%), mientras que un prematuro que nace con más de 32 semanas, con un peso al nacer de más de 1500gr, con APGAR normal, no se le administra oxígeno y no desarrolla Sepsis Neonatal tendrá una probabilidad de desarrollar ROP de 0,00148(0,15%).

4.2. DISCUSIÓN

La Prevalencia de Retinopatía de la Prematuridad encontrada en este estudio es de 39,2% la cual es muy similar al 31,4% encontrada en el Hospital Nacional José Cayetano Heredia (Gayoso, y otros, 2013) , y superior al 22,2% del Hospital Belén de Trujillo (Peralta Chávez, 2014) , así como al 11,8% encontrado el Hospital Dos de

Mayo (Díaz & Cruzado-Sánchez, 2012); e inferior al 70,6% en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima (Doig Turkowsky, y otros, 2003).

En los estudios en los cuales es similar o menor la prevalencia se debe a que la población en estudio es similar en peso y edad gestacional, así como son estudios recientes, en los cuales los avances en el tratamiento de esta patología a mejorado notablemente. En el estudio en el cual la prevalencia fue marcadamente superior (70,6%) la población estudiada estuvo constituida por prematuros con muy bajo peso al nacer (<1500g), la cual difiere de nuestra población (2000g) y a esto le agregamos que se realizó en el año 2003.

La existencia de una amplia variación respecto a la prevalencia de ROP en diferentes estudios es debido a los diferentes niveles de cuidados neonatales en las diferentes Instituciones Médicas, así como a los avances en cuidados neonatales son responsables de la disminución de la incidencia de ROP, debido al mayor conocimiento de la fisiopatología de esta entidad y el implemento de mediadas como profilaxis con surfactante, uso de pulsoxímetro constante y uso de esteroides maternos.

A nivel mundial, en Guatemala se reportó una incidencia de retinopatía de la prematuridad de 30% (Alfaro Villatoro, 2013) , en la Habana Cuba la incidencia reportada fue de 26,6 (Torres, 2009), en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM) se detectó una prevalencia de retinopatía de 26%, en Medellín Colombia la prevalencia fue de 18,2, en el Hospital General de Albacete Madrid España la prevalencia fue de 15,5%. Se aprecia que estos resultados están muy por debajo de la prevalencia encontrada en nuestro estudio (39,2), por otro lado las diferencias con estos países se deba probablemente, como se describo líneas arriba a la diferencia de poblaciones y condiciones entre los países desarrollados con los países en vías de desarrollo.

Varios estudios asocian el bajo peso al nacer con el desarrollo de Retinopatía de la prematuridad. Doig encontró que el 70,6 % de prematuros con peso menor de 1500 g desarrolló ROP, en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima en el año 2003 (Doig & Chafloque, 2007). Peralta en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo determino que el 44% los neonatos con peso menor a 1500 gr desarrollaba ROP (Peralta Chávez, 2014). En el Hospital dos de mayo, Díaz encontró una incidencia de ROP de 18,3% en neonatos con peso al nacer < 1500gr.

Todos estos Hospitales presentan menor porcentaje de ROP en prematuros con peso menor a 1500gr en comparación a los obtenidos en el Hospital José Cayetano Heredia (74,5% en prematuros con peso menor a 1500gr), es probable que se deba a que en el Programa de ROP en el Hospital José Cayetano Heredia recién se implementó el Programa de ROP en el año 2009.

A nivel mundial tenemos los siguientes resultados: en el Hospital Roosevelt de Guatemala el 33,72% de los prematuros menores de 1500gr presento ROP (Alfaro Villatoro, 2013), en Madrid el 38,53% de los prematuros con este peso desarrollan ROP, en Medellín Colombia el 30,56% de prematuros con este peso presentaron ROP, Comparándolo con nuestros resultados nos encontramos muy por encima de estas tasas en cuanto a incidencia de Retinopatía en prematuros con peso menor a 1500gr

Con respecto a la Edad gestacional en el presente estudio se encontró que el 68,3 % de los prematuros que nacieron con una edad gestacional menor igual a 32 semanas, desarrollaban ROP, este porcentaje es similar al 65,14% de pacientes con ROP con peso menor a 32 semanas en Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima (Doig Turkowsky, y otros, 2003), Mientras que en el Hospital belen de Trujillo Rodriguez encontró que de los pacientes con retinopatía de la prematuridad el 41,86% tenía un peso menor a 28 semanas. En el Hospital dos de Mayo la incidencia es mucho menor en comparación a nuestro estudio dado que en neonatos con edad gestacional menor a 32 semanas es 11.8%. (Díaz & Cruzado-Sánchez, 2012).

La edad gestacional a nivel Internacional se detalla a continuación: Guatemala reporto que el 34% de prematuros con edad gestacional menor a 32 semanas desarrolla ROP (Alfaro Villatoro, 2013), en Honduras el 49% de los prematuros con edad gestacional menor a 32 semanas desarrollo ROP, en Guayaquil se encontró que el 37,5% de los prematuros con esta característica desarrollaron ROP (Romero Solórzano, 2010), en comparación a nuestro estudio estamos por encima de este porcentaje.

Con respecto a los factores de riesgo para ROP, cabe anotar que pueden existir variaciones tecnológicas en su control o monitorización, en las diferentes ciudades y aun dentro de las mismas comunidades, lo que puede contribuir a las diferencias en la prevalencia de ROP y obliga a buscar y recopilar estadísticas propias para cada comunidad; ello da lugar a unas reglas de tamización diferentes a las de otros países, propias para la población que se considere. De los factores de riesgo evaluados

tuvieron una influencia estadísticamente significativa en la presentación de la retinopatía: edad gestacional (OR=11,706), peso al nacer (OR=6,958), APGAR (OR=6,632), Oxígeno (OR=9.637) y Sepsis Neonatal (OR=8.321) a un nivel de significancia del 5%.

A nivel nacional Rodríguez en el Hospital Belén determino los siguientes factores de riesgo: Oxigenoterapia ($p<0.001$), Bajo peso ($p<0.001$). Edad gestacional ($p<0.001$). Retardo de crecimiento intrauterino ($p<0.001$), en esta investigación se incluyeron solo esos factores de riesgo y se obtuvieron resultados similares a los nuestros.

Díaz también determino en el Hospital Dos de Mayo con el análisis multivariado de regresión logística los siguientes factores de riesgo significativos ($p < 0.05$) asociadas a ROP: edad gestacional (OR=6,27), peso al nacer (OR=5,06), neumonía (OR=6,42), asfixia neonatal (OR=4,75), enfermedad de membrana hialina (OR=8,74), transfusiones sanguíneas (OR=18,49) y ventilación mecánica (OR=13,63), comparando con nuestro estudio se obtiene como principales factores de riesgo la edad gestacional y el peso al nacer y otros factores relacionados con los nuestros. (Díaz & Cruzado-Sánchez, 2012)

En Cuba Torres identificó como factores que influyen en el desarrollo de esta enfermedad los siguientes: hemorragia intraventricular, edad gestacional al nacer menor o igual a 32 semanas, apnea severa, peso al nacer menor o igual a 1700 gramos, administración de surfactante, transfusiones sanguíneas y ventilación mecánica. Estos resultados son similares a los nuestros. (Torres, 2009)

En España Ruiz Los dos únicos factores de riesgo que hemos encontrado en la enfermedad, han sido la inmadurez retiniana, representada por la variable edad gestacional, y la duración de la exposición al oxígeno suplementario

En Colombia los factores de riesgo más frecuentes fueron la enfermedad de membrana hialina, la sepsis ($p = 0,00$) y la preclampsia; 125 de los 197 niños (63,5%) recibieron terapia con oxígeno ($p = 0,00$) (Giraldo Restrepo, Hurtado Guzmán, Donado Gómez², & Molina Betancur, 2011).

Aunque los factores con mayor riesgo para el desarrollo de la ROP pueden no ser los mismos en los diferentes estudios, hay algo que sin lugar a dudas se confirma y es el carácter multifactorial del riesgo de la enfermedad.

En este estudio igual que en reportes anteriores se ha podido demostrar cuán importante resultan el bajo peso al nacer y la corta edad gestacional para el desarrollo de la ROP, determinándose que el riesgo aumenta considerablemente en la medida que estos son menores

Los valores promedio de peso al nacer y edad gestacional varían de un estudio a otro y como se ha explicado, los criterios de inclusión se establecen teniendo en cuenta las particularidades de cada país.

El reporte que tiene mayor coincidencia es el que plantea que el bajo peso al nacer y la corta edad gestacional, la apnea severa, la administración de surfactante y la oxigenoterapia son los factores con mayor riesgo para desarrollar ROP.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

1. Los factores de Riesgo que influyen en la Retinopatía del prematuro fueron: la edad gestacional (OR: 11,71; IC 95%: 1.97 – 69.50), peso al nacer (OR: 6.958; IC95%: 1.64 – 29.54), APGAR (OR=6.64; IC 95%:1.40 – 31.38), Oxígeno (OR: 9.64; IC 95%: 2.04

- 45.46) y Sepsis Neonatal (OR: 8.321; IC 95% : 1,136 – 60,928) a un nivel de significancia del 5%.
2. La prevalencia encontrada de retinopatía en recién nacidos prematuros en el Hospital III José Cayetano Heredia es de 39,2%.
 3. Los prematuros que nacen con una edad gestacional menor o igual a 32 semanas tienen 11,706 veces más posibilidades de desarrollar retinopatía del prematuro, que aquellos que tienen más de 32 semanas. De igual modo aquellos prematuros que se les administra oxígeno tienen 9,637 veces más posibilidad de padecer retinopatía del prematuro. Los Odds ratios para los demás factores son: Sepsis Neonatal (OR=8.321), Peso al nacer (OR=6,958) y APGAR (OR=6,632).
 4. Utilizando el modelo de regresión logística encontrado se logró predecir la probabilidad de desarrollar retinopatía del prematuro. Por ejemplo para un paciente con las siguientes características: Edad gestacional menor igual a 32 semanas, peso al nacer menor igual a 1500gr, con APGAR de 0-6 (Depresión severa o moderada), recibió oxígeno y presento sepsis neonatal tiene una probabilidad de desarrollar ROP de 0.98461.

CAPÍTULO VI: RECOMENDACIONES

1. Teniendo en cuenta que los niños prematuros tienen más incidencia de estrabismo y miopía y esto se acentúa si han presentado ROP, recomendando la realización de un

estudio prospectivo para el seguimiento y determinación de secuelas en estos pacientes tomando como base el presente trabajo.

2. La presencia de las asociaciones encontradas entre las variables y la aparición de retinopatía del prematuro debieran ser tomados en cuenta y su presencia orientar la decisión de emprender estrategias de vigilancia estrecha para la identificación precoz de esta complicación.
3. Dada la importancia de confirmar las asociaciones descritas en la presente investigación en otras poblaciones de nuestra localidad; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estos factores en poblaciones más numerosas.
4. También se recomienda formular políticas de prevención y concientizar a las madres sobre los factores de riesgo para el parto prematuro para tomar las medidas necesarias para disminuir los riesgos asociados a esta patología

BIBLIOGRAFÍA

Subcomité de Ceguera Infantil. (accesado el 14 de febrero de 2009). *Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro (RP) en países de Latinoamérica* (<http://www.v2020la.org> ed.). monografía en línea.

Alfaro Villatoro, C. (2013). Incidencia y Factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro. Guatemala.

C, G. (2008). *Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics population of babies at risk and implications for control*. Ireland: Early Human Development.

- Cervantes Mungía R, E. L. (2006). *Retinopatía del prematuro y estrés oxidativo*. An Pediatr.
- Chawla D, A. R. (2008). *Retinopathy of Prematurity*. Indian J Pediatr.
- Díaz, M., & Cruzado-Sánchez, D. (2012). Factores de riesgo neonatales asociados a retinopatía de la prematuridad. Lima, Perú.
- Doig , J., & Chafloque, A. (2007). Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima.
- Doig Turkowsky, J., Chafloque Cervantes, A., Valderrama Rocha, P., Valderrama Torres, R., Vega Vega, R., Vela Balladare, P., & Velarde La, K. (2003). Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima . Lima.
- Echemendía Tocabens, B. (2011). *Definiciones acerca del riesgo y sus implicaciones*. Cuba.
- Flores C, B. G. (2009). Retinopathy of prematurity. Determination of some risk factors. Bol Med Hosp Infant Mex. 66 (2): 23-28.
- Freeman GH. (s.f.). *Aplied categorical data analysis*. New York.
- Gayoso, M., Genaro, S., Sáenz, S., Webb, D., Rospigliosi, M., & Rivera, F. (2013). Preeclampsia como factor asociado al desarrollo de retinopatía en prematuros de muy bajo peso al nacer nacidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre Enero 2005 y Diciembre 2011.
- Gilbert C, F. A. (2005). *Characteristics of Infants With Severe Retinopathy of Prematurity in Countries With Low, Moderate, and High Levels of Development: Implications for Screening Programs*. Pediatrics.
- Giraldo Restrepo, M. M., Hurtado Guzmán, A., Donado Gómez2, J. H., & Molina Betancur, M. C. (2011). Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. Medellin, Colombia.
- Guerrero Sausa, M. R., Saánchez Saavedra, S., & Lizárraga De Maguiña , I. G. (junio de 2016). FACTORES DE RIESGO QUE INCIDEN EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA EN UN HOSPITAL DEL MINISTERIO DE SALUD. Chiclayo.
- Haines L, F. A. (2005). *UK population based study of severe retinopathy of prematurity: screening, treatment and outcome*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.
- Hérrnandez, R., Fernández, C., & Baptista, P. (s.f.). *Metodología de le investigación* (5ta ed.). México D.F: McGraw-Hill Interamericana.
- Jacinto Calampa, R. (2016). Prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía de la prematuridad en el servicio de neonatología del Hospital Sergio E. Bernales, Enero-Diciembre 2014. Lima.
- Jalali S, M. J. (2006). Modification of Screening Criteria for Retinopathy of Prematurity in India and Other Middle Income Countries. *Am J Ophthalmol*, 141: 966-968.
- Juárez Chavez, I. J. (2013). Prevalencia y características de la Retinopatía del prematuro (ROP) en neonatos con factores de tiesgo sometidos a cribaje de ROP en el Hospital de apoyo II-2

- de Sullana durante el periodo enero _ diciembre 2012. Piura: Universidad Nacional de Piura.
- Kaufman , D., & Fairchild KD. (2004). Clinical Microbiology of bacterial and fungal . *Clin Microbiol*.
- Liu, P., Fang , P., Huang, C., Kou , H., Cheng, M., & et al. (2005). Factores de riesgo de retinopatía de la prematuridad en prematuros con peso menor a 1600g. *Am J Perinatol*.
- Lofqvist, C. (2006). Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*, 124(12):1711-8.
- Madrazo, S. (2007). Situación actual de la retinopatía de la prematuridad en España (Tesis doctoral) Universidad Complutense de Madrid. España.
- Mathew MRK, F. A. (2002). *Retinopathy of prematurity: are we screening too many babies?* Eye.
- Mejía G., D., Velásquez Z, J., & Sauzo, N. (2010). Retinopatía del prematuro Hospital Nacional doctor Mario Catarino Rivas de Honduras.
- Ministerio de Salud Chile. (Febrero de 2010). Guía Clínica Retinopatía del prematuro. Chile.
- Peralta Chávez, V. (2014). INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. Trujillo.
- Perinatal, G., Wijngaarden , P., Coster , D., & Williams , K. (2007). Genetic susceptibility to retinopathy of Prematurity: The evidence from clinical and experimental animal studies. *Br J Ophthalmol* .
- R, V. A. (2006). *Retinopathy of prematurity: A text and atlas*. New Delhi: Medical Publishers.
- Roca JA, P. J. (1999). Retinopatía de la Prematuridad: Estudio de factores de riesgo en el Instituto Materno Perinatal de Lima. *Revista Peruana de Oftalmología*, 23:5-8.
- Romero Solórzano, A. (2010). Incidencia de Retinopatía en prematuros menores de 1500g Unidad de Cuidados intensivos neonatales Hospital Regional IESS Dr. Teodoro Maldonado. Guayaquil, Ecuador.
- Ruiz, R. (1998). Retinopatía del prematuro factores epidemiológicos y pronósticos.
- Salcedo Poma, C. M. (2007). Estimación de la ocurrencia de incidencias en declaraciones de polizas de importación. Lima: Universidad Mayor de San Marcos.
- Secretaría de la Salud México. (2012). *Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido prematuro*.
- Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad y Género. (2007). *Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro: lineamiento técnico* (www.smo.org.mx/lineamiento-rop-ssa-2007 ed.). [monografía en línea].
- Shah V, Y. C. (2006). *Incidence, Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Among Very Low Birth Weight Infants in Singapore*. Ann Acad Med Singapore.
- Torres, M. (2009). Retinopatía de la Prematuridad en Ciudad de la Habana: factores que influyen en su desarrollo. La Habana, Cuba.
- Vásquez, A. (2006). *Retinopatía del prematuro, guía clínica diagnóstica*. Asociación Panamericana de Oftalmología.

Wright K, Sami D, Thompson L, Ramanathan R, & Joseph. (2006). *A Physiologic reduced oxygen protocol decreases de incidence of threshold Retinopathy of Prematurity*. Trans Am Ophthalmol Soc.

ANEXOS

ANEXO N° 01: Ficha de recolección de datos

NOMBRE:

HISTORIA CLINICA:

DISTRITO:

PROVINCIA:

DEPARTAMENTO:

Edad de la madre:

ROP:

	Variables	Escala	Grado
Variable Independiente	Retinopatía del prematuro	SI	
		NO	
Variables dependiente	Peso al nacer	<=1500g	
		>1500g	
	Edad gestacional	<=32 Semanas	
		>32 semanas	
	Oxigeno	SI	
		NO	
	Sexo	Femenino	
		Masculino	
	Tipo de parto	Eutócico	
		Cesárea	
	APGAR	SI	
		NO	
	Sepsis	SI	
		NO	
	Hemorragia intraventricular (HIV)	SI	
		NO	

Observaciones:

ANEXO 02: Constancia de Practicas Pre-Profesionales



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
ESSALUD

"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"

"Año de la Lucha contra la Corrupción"

CONSTANCIA DE PRÁCTICAS PRE-PROFESIONALES

El que suscribe Jefe de Planeamiento y Calidad de la Red Asistencial de Salud Piura Hospital III José Cayetano Heredia.

HACE CONSTAR:

Que la Srta. **IRIS SUSANA MONTALBÁN QUISPE**, identificada con DNI N° 70873493, ha realizado sus prácticas PRE PROFESIONALES, en la especialidad de ESTADISTICA en el área de PLANEAMIENTO Y CALIDAD de LA RED ASISTENCIAL PIURA, desde el día 10 de octubre del 2016 al 10 de enero del 2017.

Se expide la presente constancia, a solicitud de la parte interesada para los fines que estime conveniente.

Piura, 10 de Febrero de 2017

Mg. César Sosa Ancajima
JEFE DIV. PLANIFICACIÓN Y CALIDAD
RED ASISTENCIAL PIURA
ESSALUD

ANEXO 03: Aprobación de anteproyecto

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS
Secretaría Académica

RESOLUCION DECANAL N° 578-FC-UNP
Piura, 16 de Diciembre de 2016

VISTA, la solicitud que presenta la Bachiller MONTALBAN QUISPE - IRIS SUSANA, pidiendo aprobación del Anteproyecto de Tesis "PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOLOPATIA DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA ENERO DEL 2014 - ABRIL 2016", patrocinada por el docente Dr. Carlos Eduardo Cabrera Prieto.

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución N° 523-FC-UNP del 18.10.16, se nombró a los docentes Dra. Ana Marilú León Silva (Presidente), Dr. Ramón Cosme Correa Becerra (Secretario) y M.Sc. Ronald Minchola Alza. (Vocal), como miembros del Jurado Revisor del Anteproyecto de Tesis presentado por la mencionado Bachiller;

Que, mediante N° 069-2016-EPE/FC-UNP/2016 de fecha 01.12.16, el Jurado Revisor alcanza su dictamen favorable, suscrito por el Presidente del referido Proyecto, quedando expedito para su conversión a Proyecto de Tesis;

Que, la recurrente ha cumplido con lo establecido en los Arts. 17° y 18° del Reglamento de Tesis de la Facultad;

Estando a lo acordado por el Consejo de Facultad en su Sesión Ordinaria N° 12 de fecha 16.12.16;

SE RESUELVE:

APROBAR, el Anteproyecto como **PROYECTO DE TESIS** titulado "PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOLOPATIA DE LA PREMATURIDAD EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA ENERO DEL 2014 - ABRIL 2016", presentado por la Bachiller MONTALBAN QUISPE - IRIS SUSANA, como Trabajo de Investigación para optar el Título Profesional de Licenciada en Estadística.

REGÍSTRESE, COMUNIQUESE Y ARCHIVESE.

(FDO) Dr. RICARDO VELEZMORO LEÓN, Decano de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Piura ----
- (FDO) Lic. ROBERT IPANAQUÉ CHERO, Secretario Académico de Facultad de Ciencias.



C.C. DAE (04)
/Secr. Acad



Universidad Nacional de Piura
Facultad de Ciencias
Lic. Robert Ipanaque Chero
Secretario Académico